UNIVERSITE DE PARIS V - RENE DESCARTES
FACULTE DE MEDECINE COCHIN PORT-ROYAL

Année 1972 N° 172

THESE

Pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

PATRICK, GEORGES, LESLIE SEGOND
Né le 25 Octobre 1939 à YVETOT - 76
INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 1972

LE RETRECISSEMENT DU CANAL MEDULLAIRE DES OS

(A propos d'une observation familiale)

Président : Monsieur F. DELBARRE, Professeur

UNIVERSITE DE PARIS V - RENE DESCARTES
FACULTE DE MEDECINE COCHIN PORT-ROYAL

Année 1972 N°

THESE

Pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

PATRICK, GEORGES, LESLIE SEGOND
Né le 25 Octobre 1939 à YVETOT - 76
INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 1972

LE RETRECISSEMENT DU CANAL MEDULLAIRE DES OS

(A propos d'une observation familiale)

Président : Monsieur F. DELBARRE, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

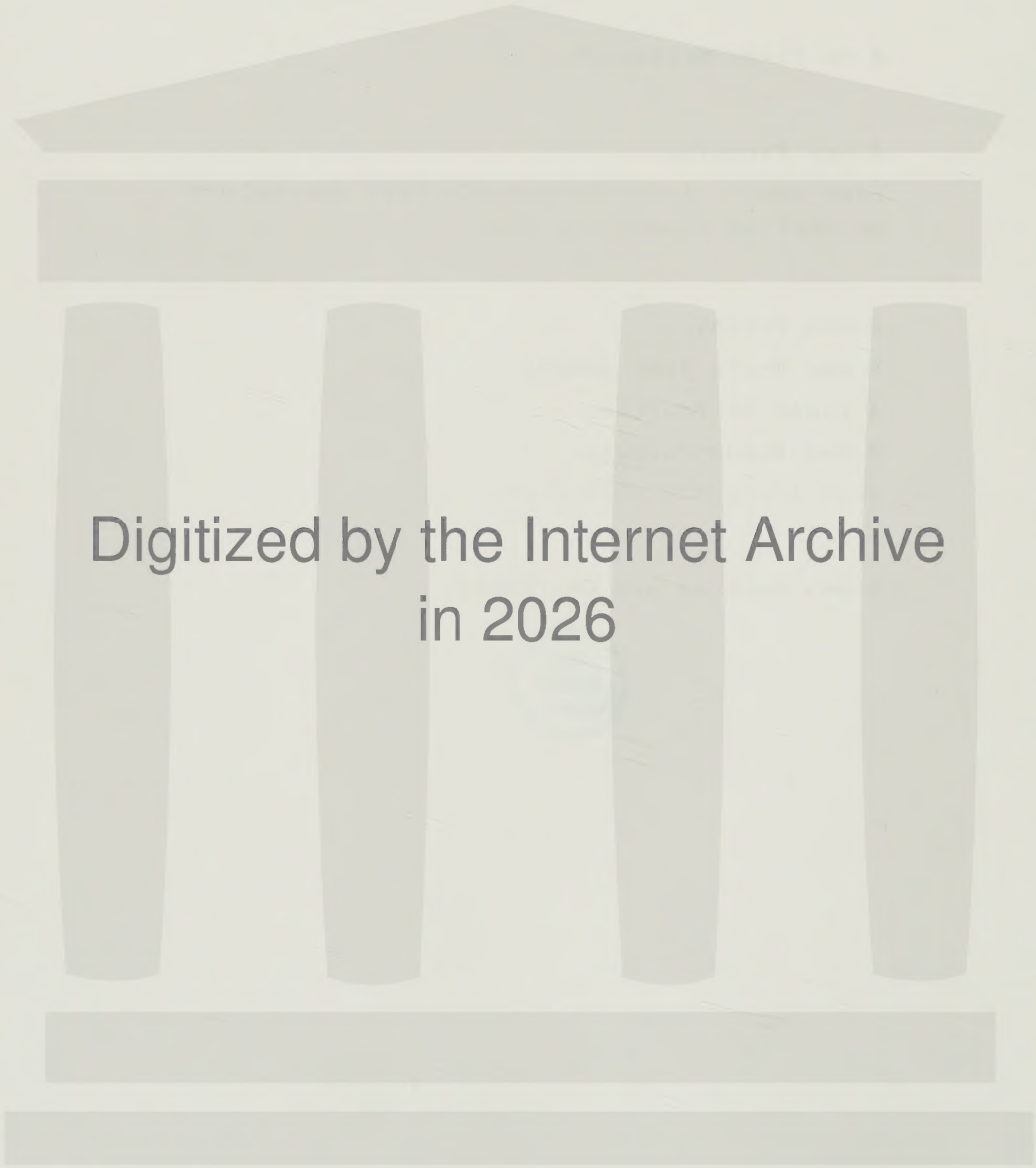
A ma Femme,
avec toute ma fidèle tendresse.

A ma Fille Elisabeth.

A mes Parents,
leur amour, leur dévouement, leur abnégation
me sont un exemple de vie.

A mes Frères,
A mon Oncle Jean SEGOND,
A toute ma Famille,
A mes Beaux-Parents,
avec toute mon affection.

A mes Amis et mes Collègues.


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549217_0020

A notre Maître et Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Florian DELBARRE
Chevalier de la Légion d'Honneur
Professeur de Rhumatologie Médicale et Sociale
à la Faculté de Médecine de Paris
Doyen de la Faculté de Médecine de Cochin Port-Royal.

Dans son service où il nous a enseigné la rhumatologie, nous avons passé l'année la plus féconde de notre internat. Il eut l'obligeance de nous guider, nous conseiller dans nos choix et notre carrière.
Qu'il veuille trouver ici le témoignage de notre profonde admiration, de notre fidèle attachement et de notre respectueuse gratitude.

A notre Maître,

Monsieur le Professeur Louis AUQUIER
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

Notre semestre à ses côtés nous a permis d'approfondir nos connaissances en Rhumatologie; son sens clinique, son goût du travail sont pour nous un exemple.
Qu'il soit assuré de notre sincère reconnaissance et de notre respectueuse admiration.

A notre Maître,

Monsieur le Professeur Jacques BOUSSER
Chevalier de la Légion d'Honneur
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

Il nous a enseigné l'hématologie, nous a inculqué ses connaissances et son expérience.
Qu'il veuille accepter l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A notre Maître,

Monsieur le Docteur Marcel MORIN
Médecin des Hôpitaux de Paris.

En témoignage respectueux et reconnaissant pour l'enseignement et la formation d'interniste que nous avons reçus de lui.

A nos Maîtres d'Internat,

Monsieur le Docteur Abel LAFITTE
Médecin Honoraire des Hôpitaux de Paris

Son humanité, sa culture et son sens clinique nous ont profondément marqué.
Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueux attachement.

Monsieur le Docteur Gérard GUIOT
Chevalier de la Légion d'Honneur
Neurochirurgien des Hôpitaux de Paris

Son enseignement éclairé nous a permis de progresser en neurologie.
Qu'il veuille croire en notre reconnaissance et notre respect.

Monsieur le Docteur Philippe ISORNI
Médecin de l'Hôpital de Versailles

Il nous a accueilli avec bienveillance.
En témoignage de notre respectueuse gratitude.

A Monsieur le Docteur P. MAROTEAUX,
Maître de Recherches au C.N.R.S.

dont la collaboration amicale et les conseils éclairés pour l'élaboration de cette thèse furent de tous les instants.

A Monsieur le Professeur G. BILSKI-PASQUIER
Chevalier de la Légion d'Honneur
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Avec notre respect et notre admiration.

A nos Maîtres,

Monsieur le Professeur Agrégé B. AMOR

Monsieur le Professeur Agrégé A. BERNADOU

Monsieur le Professeur Agrégé J. DUHAMEL

Monsieur le Professeur Agrégé C.J. MENKES

Monsieur le Professeur Agrégé J.F. PAOLAGGI

Monsieur le Professeur Agrégé R. ZITTOUN

Avec nos remerciements pour leur enseignement et leur bienveillance.

P L A N

- AVANT-PROPOS 1
- OBSERVATION 3
- LES OSTEOSES CONDENSANTES ACQUISES 11
  - LES OSTEOSES TOXIQUES 12
  - LES OSTEOSES METABOLIQUES 13
  - LES OSTEOSES ENDOCRINIENNES 14
  - LES OSTEOSES DES HEMOPATHIES ET DES CANCERS 15
  - LES OSTEOSES IDIOPATHIQUES 16
    - L'hyperostose corticale infantile
    - Fibrogenesis imperfecta ossium
    - La Maladie de Paget
- LES OSTEOSES CONDENSANTES CONSTITUTIONNELLES 19
  - LES OSTEOSES DISSEMINEES 20
    - L'ostéopoecilie
    - L'ostéopathie striée
    - La mélorhéostose
  - LES OSTEOSES GENERALISEES 21
    - La pachydermopériostose
    - La Maladie d'ENGELMANN
    - La dysplasie cranio-diaphysaire progressive
    - La dysplasie métaphysaire familiale
    - La dysplasie cranio-métaphysaire
    - L'ostéodysplastie
    - La pycnodysostose
    - Ostéosclérose avec néphropathie et altérations chorio-rétiniennes

■ LA MALADIE D'ALBERS-SCHONBERG 30

HISTORIQUE 32

ETUDE DE LA FORME DOMINANTE 36

FORME DE L'ADULTE 48

FORME RECESSIVE MALIGNE 53

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE 54

THERAPEUTIQUE 55

■ LES HYPEROSTOSES CORTICALES GENERALISEES 57

ETUDE DE LA FORME RECESSIVE 58

ETUDE DE LA FORME DOMINANTE 62

■ LA STENOSE CONGENITALE DES ESPACES MEDULLAIRES DES OS LONGS ET DU CRANE 66

■ CONCLUSION 71

• BIBLIOGRAPHIE

AVANT - PROPOS

La découverte d'une ostéocondensation généralisée est un fait relativement rare; cependant, il apparaît important de la classer avec précision afin d'en établir le pronostic et de choisir une éventuelle thérapeutique. Ceci pose souvent un problème de diagnostic difficile, problème qu'il nous a paru intéressant de discuter à l'occasion d'une observation familiale que nous avons pu étudier dans le service du Professeur DELBARRE.

Dans un premier temps, nous relaterons nos trois observations qui concernent deux frères et leur mère.

Au chapitre suivant, nous aborderons rapidement les ostéoses condensantes acquises qui peuvent être facilement distinguées de l'affection trouvée chez nos malades car elles surviennent dans un contexte bien différent.

Nous étudierons ensuite les affections constitutionnelles qui se répartissent en deux groupes suivant que la condensation osseuse est : localisée sous forme d'îlots ou de coulées qui siègent sur un os sain, ou généralisée comme dans notre observation.

Parmi les ostéoses condensantes généralisées d'origine constitutionnelle, une place à part sera faite à la maladie d'ALBERS SCHONBERG qui fut la première dysplasie isolée et qui regroupe le plus grand nombre de cas.

Nos deux derniers chapitres seront consacrés à l'Hyperostose Corticale Généralisée et à la maladie de KENNY et CAFFEY, affections les plus proches de la maladie que nous décrivons mais qui semblent être distinctes.

OBSERVATION

Monsieur PUR... Michel, âgé de 27 ans, est hospitalisé le 5 novembre 1970 à la clinique rhumatologique de l'Hôpital Cochin pour enquête étiologique d'une ostéosclérose.

ANTECEDENTS - Cet homme originaire de Normandie vit dans la région parisienne et exerce la profession de monteur-offset. Marié, il a une fille de 8 mois bien portante. Ses parents, non consanguins, et son frère jouissent eux aussi d'une parfaite santé.

Le seul antécédent personnel est un épisode douloureux lombo-abdominal étiqueté "colique néphrétique" dont il a souffert trois ans plus tôt.

HISTOIRE - En mars 1970, au cours d'un match de football, Monsieur PUR... se fait une entorse de la cheville droite. Celle-ci le faisant souffrir épisodiquement depuis cette date, il consulte et l'examen radiographique des chevilles, fait à cette occasion, révèle une ostéocondensation qui motive l'hospitalisation.

L'EXAMEN CLINIQUE, hormis l'existence d'un pli palmaire transversal unique à la main gauche, est normal.

Ce malade n'a aucune anomalie morphologique, il mesure 1,69 m et pèse 62,5 kg, aucune déformation squelettique, pas de douleur à la pression des os et la cheville droite est stable, parfaitement indolente depuis une infiltration locale de corticoïdes. Muscles, pilosité, organes génitaux externes sont normaux ainsi que les téguments et les muqueuses qui sont bien colorés. L'examen buccal montre l'absence de torus palatin, quatre dents sont réduites à l'état de racines.

L'examen viscéral est négatif : le coeur est normal, la tension artérielle à 13-8 mm de hg et les pouls périphériques sont tous perçus. Il n'existe pas d'adénopathie, le foie ne déborde pas le rebord costal et la rate n'est pas palpable. La région thyroïdienne est normale. L'examen neurologique ne montre qu'une baisse de l'acuité visuelle. Il n'y a aucun signe de spasmophilie.

EXAMEN RADIOLOGIQUE - Il révèle une densification squelettique intense sans désorganisation de l'architecture osseuse. Les travées épaissies mais normalement disposées expliquent la condensation de la corticale et de la spongieuse.

- Les os longs ont une forme et une taille normales, il n'existe pas de trouble du modelage métaphysaire (figures 2, 3, 4 et 5 de la planche A); l'opacité est liée à un épaississement des corticales diaphysaires qui réduit le diamètre médullaire. Le rapport cortico-diaphysaire à la partie moyenne du tibia est de 0,8 , ce qui est pathognomonique d'une ostéosclérose (13). L'épaisseur du canal médullaire par rapport à celle des corticales varie de 1/8 pour le fémur et l'humérus à 1/10 pour le radius, le

cubitus et le péroné. La délimitation entre corticale et médullaire est partout visible et la figure A-5 montre le rétrécissement progressif du canal médullaire fémoral, depuis l'épiphyse jusqu'à la diaphyse.

- Les clavicules et les os tubulaires des mains et des pieds ont un aspect superposable à celui des os longs. Sur le cliché 1 de la planche A, on voit que le rétrécissement du canal médullaire prédomine sur les métacarpiens moyens dont la forme est préservée. Cette anomalie est moins marquée sur les phalanges distales que proximales.

  Sur aucun des os tubulaires nous n'avons retrouvé de bandes transversales denses, et le canal médullaire, bien que réduit, n'est jamais oblitéré.

- Les os du carpe et du tarse sont densifiés de façon homogène (figures A-1 et A-2).

  Les côtes ont une trabéculation et des corticales épaissies, anormalement visibles (figure A-6).

- Sur le bassin (figure A-5) : le pubis, la berge iliaque des articulations sacro-iliaques et le pourtour du cotyle sont très éburnés. Les ailes iliaques ont un aspect dense et homogène. L'interligne coxo-fémoral n'est visible qu'à sa partie supérieure du fait de l'opacité de la tête du fémur et du cotyle.

- Le rachis est également atteint ainsi que le sacrum et le coccyx (figure A-5). Le corps vertébral est uniformément densifié, les apophyses épineuses le sont peu (figures B-3 et B-4).

- Le crâne (figures B-1 et B-2) est pratiquement respecté, seule la région des pyramides pétreuses est opacifiée. La selle turcique

PROPOSITUS

FIG. 1

FIG. 2

FIG. 3

FIG. 4

PROPOSITUS

FIG. 1

FIG. 2

ainsi que le sinus sphénoïdal sont normaux. La voûte est mince, le diploé reste partout visible et les empreintes vasculaires ainsi que les sutures se dessinent avec netteté. Les fontanelles sont fermées, les sinus frontaux sont presque absents.

Les os de la face sont épargnés et les sinus maxillaires sont bien développés. La figure B-1 montre l'absence de tumeur du palais osseux.

LE BILAN BIOLOGIQUE, résumé dans le tableau n°1, est normal; remarquons toutefois que le myélogramme n'a pu être étudié, la ponction sternale ayant été impossible en raison de la dureté de l'os.

L'EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE trouve une acuité visuelle de 6/10ème à droite et 2/10ème à gauche liée à une myopie aisément corrigée. Le champ visuel périphérique, l'examen du fond des yeux, la motilité et les réflexes sont normaux.

L'ETUDE STOMATOLOGIQUE confirme l'atteinte de D6, G6 et d6, g6 qui sont réduites à l'état de racines. Les clichés dentaires sont normaux, la lamina dura n'est pas épaissie.

LE CARYOTYPE, fait dans le service du Professeur LEJEUNE, est normal. L'étude qui a porté sur 14 cellules sanguines n'a décelé aucune anomalie; la formule chromosomique est : 46 XY, le sexe chromatinien buccal = 0% .

Tableau N°1

HEMOGRAMME										V.S.	
DATES	G.R. 10^6/mm3	Ht %	Hb g/100ml	G.R. 10^3/mm3	% P.N.	P.E.	P.B.	L	M	1ère heure	2ème heure
21/9/70	4,6	45	14,6	7,6	62	0	0	34	4	5 mm	12 mm
6/11/70	-	48	-	5,9	61	2	0	31	6	4 mm	11 mm

ETUDE DE L'HEMOSTASE

T.S.	PLAQUETTES	RETRACTION DU CAILLOT	PROTHROMBINE RESIDUELLE
1 min 15 s	160.000 / mm3	+++	> 1 minute
T.C.K.	**FIBRINOGENE**	**TEMPS DE THROMBINE**	**PROTHROMBINE VRAIE**
58s / 54s	3,1 g/l	*Malade:* 13,2s *Témoin:* 13,2s	88 %

BILAN PHOSPHO-CALCIQUE

CALCEMIE mg/l	PHOSPHOREMIE mg/l	CALCIURIE mg/24h	PHOSPHATURIE mg/24h
98	30	175	980
98	34	220	980
96	34	192	810

Phosphatases alcalines	: 1,9 u.		0,8 à 3 u.P.N.P.
Phosphatases AC. (Tot)	: 0,35 u.	*NORMALES :*	0,20 à 0,65u.P.N.P
Phosphatases AC. (Prost)	: 0,10 u.		0 à 0,15 u.P.N.P.

BILAN HEPATIQUE

PROTIDES TOTAUX g/l	ELECTROPHORESE	BILIRUBINE mg/l	CHOLESTEROL g/l	TRANSAMINASES U.Frankel
75	normale	7	1,40	S.G.O.T. 15 u. S.G.P.T. 10 u.
TESTS DE FLOCULATION : normaux				

BILAN RENAL

UREE SANGUINE	CREATININEMIE	COMPTE D'ADDIS	CLEARANCE DE LA CREATININE
55 mg/l	9 mg/l	normal	normale

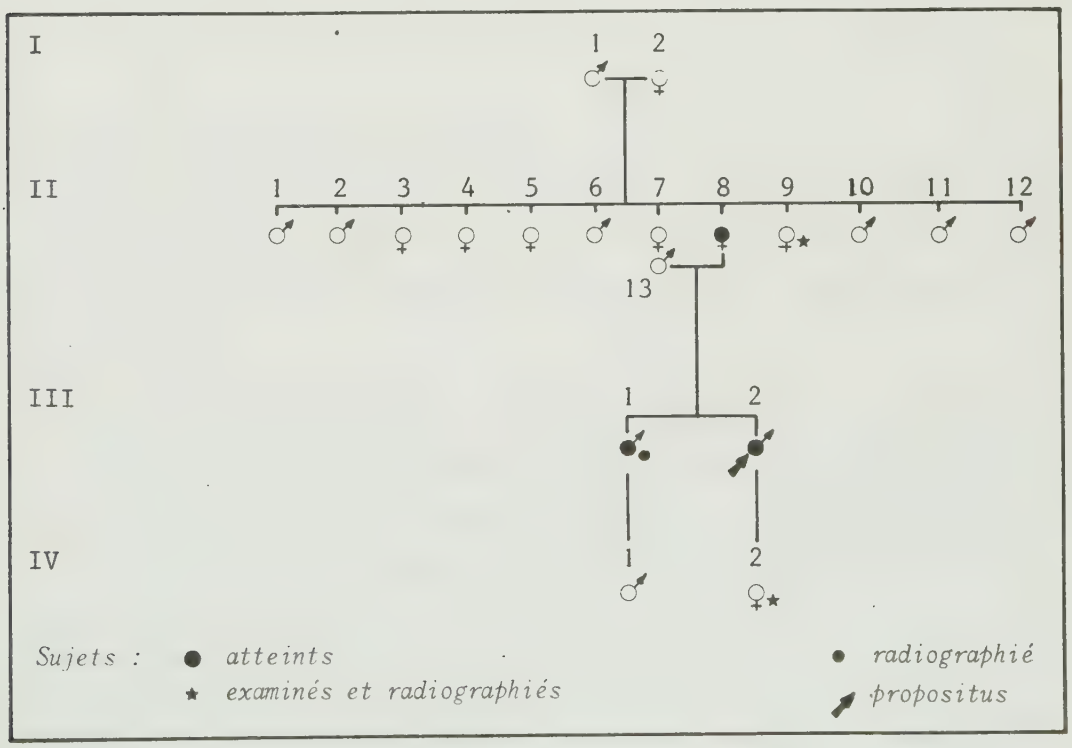
Glycémie : 0,90 g/l
B.W. : négatif
Electrocardiogramme : normal

Nous avons revu notre malade le 29 février 1972. Hormis une fracture accidentelle de l'apophyse zygomatique droite, en décembre 1970, occasionnée par un traumatisme violent, l'interrogatoire et l'examen clinique n'ont apporté aucun élément nouveau.

L'ENQUETE FAMILIALE

Faute de coopération, elle s'est avérée particulièrement difficile. Sur l'arbre généalogique que nous avons reconstitué, les générations sont indiquées en chiffres romains et le propositus occupe la 2ème place à la IIIème génération.

GENEALOGIE DE LA FAMILLE OBSERVEE



Nous n'avons retrouvé chez aucun des membres de cette famille d'ostéomyélite maxillaire, d'anémie, de paralysie d'un nerf crânien ou de fragilité osseuse.

A la première génération

Le grand-père et la grand-mère maternels qui ont joui d'une excellente santé sont décédés respectivement à 76 et 78 ans.

A la deuxième génération

Nous trouvons douze frères et soeurs.

II-8, la mère de notre patient âgée de 61 ans a pu être examinée et radiographiée. Mariée, elle a eu deux enfants. On ne trouve dans ses antécédents que quelques troubles du transit intestinal qui ont motivé, plusieurs années auparavant, un lavement baryté. Nous avons pu voir un des clichés qui révèle une ostéocondensation pelvienne nette. L'examen clinique nous a assuré chez elle de l'absence de dysmorphie faciale, de pâleur, d'hépatosplénomégalie et de torus palatin. Les radiographies des mains (figure C-1) et du bassin (figure C-2) sont semblables à celles du propositus, quoique la densification y soit moindre.

II-13, père de notre malade, âgé de 56 ans, est bien portant mais n'a pu être ni examiné ni radiographié.

II-1 et II-2, respectivement nés en 1899 et 1901, ont une coxarthrose qui a conduit chez le premier à une prothèse de hanche.

II-3 et II-9 ont eu des fractures. Nous avons examiné II-9 âgée de 60 ans, veuve sans enfant, elle ne présente aucune anomalie clinique et les radiographies du crâne, des épaules, des chevilles, des mains et des fémurs ne montrent pas de densification.

MERE

FIG. 1

FIG. 2

FRERE

II-7 est morte à 63 ans d'un cancer.

II-10 est décédé à 3 ans d'une cause inconnue.

A la troisième génération

III-1, le frère du propositus, n'a pu être examiné. Cependant, nous avons appris que cet homme, âgé d'une trentaine d'années, est marié et a un garçon de 10 ans. A part quelques ennuis dentaires et la nécessité de porter des lunettes depuis l'adolescence, ce sujet n'a pas de troubles cliniques. Les radiographies de son bassin (figure C-3) et de ses mains (figure C-4) révèlent les mêmes anomalies que chez le propositus.

A la quatrième génération

IV-1, âgé de 10 ans, est, paraît-il, bien portant.

IV-2, fille du propositus, née le 20 février 1970, a un développement psychomoteur normal. Le 4 mars 1972, elle mesure 87 cm, pèse 11,900 kg et son périmètre crânien est de 48,5 cm. L'examen clinique est normal ainsi que les radiographies du crâne, du thorax, du bassin et des membres inférieurs.

EN RESUME

La découverte fortuite, chez un homme de 27 ans, d'une ostéose condensante généralisée dont le caractère principal, d'après la classification de RUBIN (127), est un défaut de tubulation des os longs, conduit à retrouver chez la mère et le frère de ce patient la même atteinte.

Dans cette famille, la maladie se transmet sur le mode autosomique dominant, et son évolution, si l'on s'en réfère à l'histoire clinique du propositus et de sa mère, semble particulièrement bégnine.

LES OSTEOSES CONDENSANTES ACQUISES

(124, 135)

Ces ostéoses se présentent sous l'aspect d'une densification squelettique diffuse ou disséminée.

L'étiologie en est variable mais la maladie causale a le plus souvent une symptomatologie bien individualisée, facile à reconnaître, et l'atteinte osseuse n'a pas de caractère héréditaire.

Dans ce chapitre, nous regrouperons ces ostéoses en fonction de leur étiologie et nous étudierons, plus particulièrement, celles dont les caractères radiologiques sont voisins de nos observations.

Cette étude nous permettra de constater que ces affections sont très différentes de celle trouvée chez nos patients.

LES OSTEOSES TOXIQUES

LE FLUOR (64, 97) entraîne chez l'adulte, dans certaines circonstances, une ostéopétrose généralisée à laquelle s'associent des ossifications tendino-ligamentaires et une ostéophytose diffuse qui sont très évocatrices.

Cette ostéose est souvent latente et ne survient qu'après une intoxication massive et prolongée, d'origine industrielle ou hydro-tellurique. Dans ce dernier cas, une dystrophie de l'émail dentaire est constamment associée à l'atteinte osseuse.

La périostose ostéophytique peut être à l'origine de complications articulaires et neurologiques.

Le diagnostic de cette affection, suspecté sur la notion d'intoxication et l'aspect radiologique, est confirmé par le dosage du fluor dans le tissu osseux.

LE PLOMB, LE BISMUTH et LE PHOSPHORE BLANC sont parfois responsables chez l'enfant d'une densification osseuse, en bandes, jouxtant les cartilages de conjugaison et cernant les noyaux d'ossification épiphysaires.

LES OSTEOSES METABOLIQUES

LE DIABETE - On y rencontre quelquefois une hyperostose rachidienne qui engaine les corps vertébraux et les disques.

L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE peut, de façon tout à fait exceptionnelle et à un stade tardif de son évolution, entraîner une ostéocondensation généralisée.

Les lésions prédominent alors sur le rachis, où la région voisine des plateaux vertébraux est particulièrement dense, et sur le bassin.

L'HYPERCALCEMIE IDIOPATHIQUE ET LES HYPERVITAMINOSES A et D sont responsables, chez le nourrisson et l'enfant, d'anomalies de la densité osseuse.

LES OSTEOSES ENDOCRINIENNES

L'ACROMEGALIE est génératrice d'une hyperostose sous-périostée généralisée avec ostéophytose.

Le crâne, les faces antéro-latérales des vertèbres et les os tubulaires des extrémités sont les plus atteints. L'hypertrophie des tissus mous, jointe à celle des os, explique les modifications morphologiques si caractéristiques de cette affection.

L'atteinte osseuse évolue progressivement et s'accompagne de douleurs ostéo-articulaires.

L'HYPOTHYROIDIE provoque chez le nourrisson, outre une dysgénésie épiphysaire, une densification osseuse crânienne et juxta-conjugale, voire une ostéopétrose.

Ces deux dernières manifestations sont rarissimes et réagissent à l'opothérapie.

L'HYPOPARATHYROIDIE PRIMITIVE est parfois à l'origine d'une densification squelettique généralisée.

LES OSTEOSES DES HEMOPATHIES ET DES CANCERS

LA MYELOFIBROSE PRIMITIVE survient essentiellement chez l'homme au-delà de quarante ans. Elle peut entraîner une ostéo-condensation diffuse, souvent non homogène, qui atteint avec prédilection le rachis et le bassin et épargne classiquement le crâne.

L'altération de l'état général, la splénomégalie et la présence d'érythroblastes dans le sang périphérique permettent d'évoquer le diagnostic.

Celui-ci devra être confirmé par une biopsie médullaire car un aspect radiologique très proche peut être dû à d'autres hémopathies et à des métastases osseuses de cancers.

LA DREPANOCYTOSE occasionne quelquefois une densification squelettique disséminée, plus rarement une myélofibrose avec ostéosclérose.

LA MALADIE DE HODGKIN - Des localisations osseuses condensantes, du bassin et du rachis, y ont été décrites.

LES CANCERS - Parmi ceux qui sont à l'origine de métastases osseuses condensantes, le cancer de la prostate est le plus fréquemment en cause.

Là encore, le bassin et le rachis sont le plus souvent touchés. Les métastases y apparaissent comme des opacités arrondies qui, par leur multiplicité, peuvent entraîner une densification cotonneuse de l'ensemble de ces os.

LES OSTEOSES IDIOPATHIQUES

L'HYPEROSTOSE CORTICALE INFANTILE (6, 158) - Décrite par CAFFEY et SILVERMANN (22), cette maladie rare apparaît chez le nourrisson.

Elle est caractérisée par une hyperostose sous-périostée disséminée qui frappe essentiellement la diaphyse des os longs et le maxillaire inférieur et s'accompagne de signes inflammatoires locaux et généraux.

Cette affection évolue par poussées et guérit classiquement dans la seconde enfance, sans laisser de séquelles. Deux observations récentes (110, 143) nuancent cette affirmation, elles signalent en effet une évolution prolongée jusqu'à l'âge de 19 ans et l'existence de séquelles radiologiques chez l'adulte.

FIBROGENESIS IMPERFECTA OSSIUM - BAKER (11) en a rapporté le premier cas, et récemment FRAME (52) a publié une nouvelle observation.

Le début est marqué, chez des hommes d'une cinquantaine d'années, par l'apparition de douleurs squelettiques de type mécanique, suffisamment intenses pour entraîner une impotence fonctionnelle avec amyotrophie (52) et l'apparition d'une fragilité osseuse (11).

L'examen radiologique révèle une ostéocondensation diffuse. Les os semblent discrètement élargis, les travées osseuses sont épaissies et floues, les corticales sont amincies, voire absentes, si bien que l'os apparaît homogène et "vitreux".

Les phosphatases alcalines sont augmentées. L'étude histologique de l'os, au microscope polarisant, montre que les fibres collagènes ont une taille réduite et une striation irrégulière.

LA MALADIE DE PAGET entraîne une densification squelettique disséminée et anarchique.

L'os pagétique est épaissi, ses limites sont floues et la distinction entre corticale et médullaire est impossible. Les travées osseuses sont raréfiées et grossières, elles s'agencent de façon désordonnée et donnent à la trame osseuse un aspect fibrillaire ou filamenteux.

Sur le crâne et sur le bassin, l'opacité est volontiers pommelée.

L'augmentation des phosphatases alcalines et de l'hydroxiprolinurie traduisent l'accroissement du remaniement osseux que confirment les épreuves au calcium radio-actif.

L'évolution de cette affection est progressive, elle s'accompagne de douleurs et d'une déformation des os atteints, laquelle peut aboutir à une leontiasis ossea.

LES OSTEOSES CONDENSANTES CONSTITUTIONNELLES

Dans ce chapitre, après avoir étudié un groupe d'affections qui se traduisent radiologiquement par une ostéo-condensation localisée, et se distinguent donc nettement de l'aspect trouvé chez notre propositus, nous aborderons les ostéoses condensantes généralisées.

Un certain nombre de celles-ci provoquent des anomalies de la conformation des os atteints, soit qu'elles déforment les diaphyses leur donnant un aspect cylindrique ou fusiforme, soit qu'elles élargissent les métaphyses, ce qui permet là encore de les différencier aisément de nos observations.

Dans la pycnodysostose, la distinction radiologique est plus délicate. La dysmorphie, la persistance de la fontanelle antérieure à l'âge adulte et l'hypoplasie des phalangettes qui sont des éléments caractéristiques de cette maladie prennent alors toute leur valeur.

LES OSTEOSES DISSEMINEES

Nous les étudierons par ordre de fréquence décroissant.

L'OSTEOPOECILIE (90) - Cette anomalie squelettique semble se transmettre sur le mode dominant, sa fréquence est deux à trois fois plus grande dans le sexe masculin et la majorité des cas est rencontrée à l'âge moyen de la vie.

L'ostéopoecilie ne s'accompagnant d'aucune manifestation clinique, sa découverte à l'occasion d'un examen radiographique est fortuite.

Radiologiquement elle se traduit au sein d'un os normal par de multiples taches denses, arrondies ou ovales, dont la taille varie de quelques millimètres à un centimètre. Ces taches siègent dans les petits os des extrémités et dans la spongieuse des épiphyses et des métaphyses des os longs, plus volontiers à proximité des grosses articulations.

Son association à une dermatofibrose lenticulaire disséminée a été signalée.

L'OSTEOPATHIE STRIEE (89) - Cette affection ne se distingue de l'ostéopoecilie que par l'aspect de la condensation osseuse qui se présente sous la forme de stries, soit verticales sur les métaphyses et épiphyses des os longs, soit horizontales et verticales sur le bassin et les vertèbres qu'elles quadrillent.

LA MELORHEOSTOSE (124, 135) peut se manifester cliniquement par des douleurs, une limitation des mouvements articulaires, un gonflement et des modifications de longueur du membre atteint.

L'examen radiographique de celui-ci montre une densification osseuse en "coulée". Cette "traînée" d'ostéosclérose avec hyperostose n'atteint les os que sur une partie de leur diamètre et sa topographie n'a pas de rapport avec un trajet vasculaire ou nerveux.

LES OSTEOSES GENERALISEES

- La PACHYDERMOPERIOSTOSE (60, 124, 135)

Cette maladie, à prédominance masculine nette, semble débuter au cours de l'adolescence et se transmettre sur un mode autosomique dominant. La pénétrance du gène est variable.

ETUDE CLINIQUE - Une hypertrophie des extrémités et un hippocratisme digital souvent très marqué sont associés à une pachydermie plicaturée du visage et du cuir chevelu. L'épaississement cutané donne au faciès un aspect prématurément vieilli - le front est creusé de profonds sillons, les plis naso-géniens sont accentués et les joues épaissies.

L'EXAMEN RADIOGRAPHIQUE révèle une périostose ostéophytique engainante. Le diamètre des os est légèrement augmenté, les corticales sont épaissies par apposition d'os périosté. Ces lésions siègent sur les extrémités, participant à leur hypertrophie, sur les os longs, et peuvent atteindre les clavicules, les vertèbres et le bassin.

L'EVOLUTION est progressive pendant plusieurs années, puis semble se stabiliser.

- La MALADIE D'ENGELMANN

Cette dysplasie, décrite par ENGELMANN (43) sous le nom "d'ostéopathie hyperostosante et sclérosante multiple", obéit à une transmission autosomique dominante. Moins d'une centaine de cas en ont été rapportés (44, 163).

ETUDE CLINIQUE - Se manifestant habituellement dès l'enfance par des douleurs osseuses et des troubles de la marche, cette affection entraîne fréquemment un chétivisme lié à une disproportion entre le tronc et les membres qui apparaissent anormalement grêles. Le retard statural est modéré ou absent.

L'examen des membres atteints montre une atrophie musculaire et permet parfois de percevoir une légère tuméfaction des fûts osseux.

ASPECT RADIOLOGIQUE - Les lésions bilatérales et symétriques intéressent électivement la partie moyenne des os longs. Elles consistent en un épaississement irrégulier des corticales osseuses, par apposition périostée et endostale, donnant aux diaphyses une forme cylindrique ou fuselée. Les épiphyses sont indemnes. L'atteinte de la base du crâne se traduit par une densification.

Le bassin, les vertèbres, le maxillaire inférieur et les extrémités sont exceptionnellement touchés (107, 163).

L'EVOLUTION est progressive jusqu'à l'âge adulte où elle semble se stabiliser; la corticothérapie peut y avoir un effet suspensif (126).

L'atteinte de nerfs crâniens est signalée chez un malade (107) qui a été suivi pendant 26 ans.

• La DYSPLASIE CRANIO-DIAPHYSAIRE PROGRESSIVE

JOSEPH, LEFEBVRE et leurs collaborateurs (73) ont rapporté la première observation de cette affection, probablement récessive.

CLINIQUEMENT, elle se traduit, chez un enfant de 7 ans, par une leontiasis ossea monstrueuse qui s'accompagne d'amblyopie, de surdité et d'hypertension intra-crânienne.

EXAMEN RADIOGRAPHIQUE - L'hyperostose cranio-faciale est au premier plan. Elle prédomine à la base du crâne où elle rétrécit les trous, et sur les maxillaires supérieurs.

Le reste du squelette a un aspect très proche de celui de la maladie d'ENGELMANN, mais le bassin est particulièrement dense et les os tubulaires des extrémités sont atteints.

- La DYSPLASIE METAPHYSAIRE FAMILIALE

Cette génodystrophie de transmission autosomique dominante a été décrite par PYLE (121) en 1931.

LA SYMPTOMATOLOGIE est réduite à des déformations des os longs, une propension aux fractures (70) ou un genu valgum, si bien que la découverte radiologique en est fortuite.

ETUDE RADIOGRAPHIQUE - L'atteinte des os tubulaires est constante. Les métaphyses sont élargies, déformées en massue, et de structure homogène. Les diaphyses sont courtes, denses et la corticale épaissie y réduit le canal médullaire. Les épiphyses sont normales.

Ces modifications sont généralisées, elles sont plus marquées aux genoux et donnent aux os des extrémités une forme conique.

La densification crânienne est inconstante.

L'EVOLUTION semble bénigne en raison de l'absence de retentissement général, d'anémie et de complications neurologiques.

- La DYSPLASIE CRANIO-METAPHYSAIRE

JACKSON, ALBRIGHT et leurs collaborateurs (70) ont isolé cette maladie, vraisemblablement récessive, et y rattachent l'observation d'ELLIS (41).

LE TABLEAU CLINIQUE comporte une dysmorphie cranio-faciale progressive majeure et des paralysies de nerfs crâniens.

LES RADIOGRAPHIES révèlent une ostéocondensation généralisée, un épaississement considérable des os du crâne et de la face, et des déformations métaphysaires.

• L'OSTEODYSPLASTIE

Nous devons à MELNICK et NEEDLES (102) la première observation de cette affection à transmission autosomique dominante que COSTE, MAROTEAUX et CHOURAKI (32) ont ainsi dénommée.

ETUDE CLINIQUE - Chez ces malades de taille normale, on note, dès l'enfance, une configuration particulière du visage caractérisée par un front haut et rétréci transversalement, une légère exophtalmie, des pommettes saillantes et un rétrognathisme. La fontanelle antérieure se ferme tardivement. L'implantation des dents est irrégulière.

L'examen des membres retrouve un cubitus valgus, un genu valgum et une brièveté ou une incurvation de la dernière phalange des pouces.

ETUDE RADIOLOGIQUE - Les anomalies intéressent l'ensemble du squelette.

La corticale des os longs est irrégulièrement épaissie et densifiée, sa limite externe est ondulée. Les diaphyses sont incurvées, ébauchant sur le radius et le tibia la forme d'un "S", et les métaphyses sont élargies. Les côtes ont un aspect rubané.

Le bassin est triangulaire, rétréci latéralement à sa partie moyenne, le col du fémur est déformé en coxa valga.

La voûte crânienne est légèrement épaissie et la branche horizontale du maxillaire inférieur est hypoplasique.

L'EVOLUTION est favorable, hormis la possibilité d'une luxation de la hanche et d'arthrose secondaire aux troubles de la statique des membres inférieurs.

- La PYCNODYSOSTOSE

Isolée par MAROTEAUX et LAMY (100) du cadre des ostéoses condensantes génotypiques, cette maladie se transmet sur le mode autosomique récessif. MEMIN et ses collaborateurs (103) ont récemment publié un nouveau cas et revu à cette occasion les observations antérieures.

ETUDE CLINIQUE - Souvent découverte lors d'une fracture des os longs ou de la mandibule, cette affection se traduit par un ensemble malformatif.

L'insuffisance staturale, liée à une micromélie, est constante (100, 103) - à l'âge adulte, les patients mesurent entre 1,30 m et 1,50 m.

Une dysmorphie cranio-faciale lui est associée. Le crâne est volumineux, les bosses frontales et occipitales sont saillantes et la fontanelle antérieure ne se soude jamais. Le maxillaire inférieur est hypoplasique et l'angle mandibulaire anormalement ouvert, ce qui donne au menton un aspect fuyant. La denture est irrégulière et les caries y sont fréquentes.

Le thorax est étroit, surtout dans la région sous mammaire. Les mains et les pieds sont trapus et les ongles fendillés et cassants.

EXAMEN RADIOLOGIQUE - Il révèle une ostéocondensation généralisée et un épaississement de la corticale des os longs, sans hypertrophie métaphysaire.

Les os tubulaires des mains et des pieds sont courts et les phalanges distales, partiellement aplasiées, sont parfois réduites à quelques fragments osseux.

Le crâne est discrètement opacifié, la largeur des sutures et l'absence de fermeture des fontanelles, même chez l'adulte, sont une autre caractéristique de cette affection.

Le maxillaire inférieur est grêle; branches montantes et horizontales forment entre elles un angle voisin de 180°.

Le rachis est uniformément densifié; un défaut de soudure de quelques arcs est signalé (100).

L'EVOLUTION est relativement bénigne en raison de l'absence d'anémie et de compression des nerfs crâniens.

L'ostéite maxillaire est rare et la fragilité osseuse semble la manifestation la plus gênante (103).

- Une OSTEOSCLEROSE avec NEPHROPATHIE et altérations CHORIO-RETINIENNES

a été décrite chez un père et son fils par de SEZE et ses collaborateurs (136).

L'ASPECT RADIOGRAPHIQUE est celui d'une ostéocondensation diffuse à prédominance axiale. Les corticales osseuses sont épaissies et il n'y a pas d'anomalie du modelage métaphysaire.

Chez le père, une maladie exostosante et une dysmorphie épiphysaire sont associées à l'ostéosclérose.

L'ATTEINTE RENALE évolue très progressivement et se traduit par une protéinurie et une baisse des clearances de l'urée et de la créatinine. Les auteurs pensent que cette néphropathie est trop discrète pour que l'on puisse lui imputer l'ostéosclérose.

Les SIGNES OCULAIRES révélés par une héméralopie consistent en une dégénérescence tapéto-rétinienne.

LA MALADIE D'ALBERS-SCHONBERG

Cette affection osseuse génotypique fut la première maladie condensante bien individualisée. Pendant de nombreuses années, la grande majorité des observations qui comportent une densification squelettique généralisée ont été décrites sous ce nom.

Après avoir retracé l'historique, nous étudierons la forme dominante de cette maladie qui nous a semblé la moins bien définie et qui obéit à une transmission identique à celle de notre observation. Nous envisagerons ensuite les particularités cliniques et radiologiques des cas d'ostéopétrose apparus isolément chez un adulte. Enfin, nous conclurons par un bref rappel de la forme récessive maligne de l'enfant, l'aspect anatomo-pathologique et les rares indications thérapeutiques.

Lors de notre analyse des cas publiés comme maladie d'ALBERS-SCHONBERG, nous avons écarté un certain nombre d'observations où les patients sont atteints d'affections diverses : ainsi, SEIGMAN (134) décrit le cas d'un homme de 31 ans ayant une pycnodysostose, KASLICK (76) celui d'un enfant dont l'aspect cranio-facial évoque une dysplasie sans que nous puissions, faute de reproduction radiographique des os longs,

préciser si cette anomalie est isolée ou entre dans le cadre des dysplasies cranio-diaphysaires ou cranio-métaphysaires. Un adolescent, étudié par KLEINBERG (82), est vraisemblablement atteint d'une hyperostose corticale déformante juvénile. D'autres observations (91, 137) rapportent des ostéocondensations très localisées dont la parenté avec l'ostéopétrose semble impossible à affirmer.

HISTORIQUE

C'est en 1904 que le chirurgien radiologiste allemand Heinrich ALBERS-SCHONBERG (3) rapportait la première observation d'une maladie ostéocondensante généralisée qui lui semblait n'avoir jamais été décrite. Il faudra attendre 1907 pour que ce même auteur (4) publie une description détaillée de ce cas et affirme sa nouveauté.

M.P., commerçant de 26 ans, fils unique, sans antécédents familiaux, s'était fracturé la cuisse en trébuchant dans une ornière peu profonde. L'examen radiologique mit en évidence au niveau du membre fracturé une densité osseuse très anormale : "la cuisse semblant faite de marbre sur toute sa longueur, la cavité médullaire étant à peine visible."

Devant cette anomalie, un examen radiographique plus approfondi confirma la diffusion de cette atteinte à tout le squelette : au crâne, la densification prédomine à la base, un épaississement en massue des apophyses clinoïdes postérieures semble rétrécir la selle turcique; la voûte, bien que densifiée, n'est pas épaissie et les sillons vasculaires ainsi que les sutures sont visibles. Rachis et bassin ont ce même aspect marmoréen, toute structure osseuse normale a disparu. Ceci est particulièrement visible au niveau du sacrum qui normalement finement dessiné et transparent prend dans ce cas un aspect dense et massif. Les os longs ont perdu leur structure normale, corticale et spongieuse sont difficilement discernables l'une de l'autre et la cavité médullaire est à peine esquissée. Ces lésions prédominent aux fémurs, aux humérus et aux extrémités distales et proximales des os de l'avant-bras et de la

jambe. Il existe de plus un renflement en massue de l'extrémité inférieure du fémur et proximale du tibia. Des bandes opaques transversales, parallèles entre elles, sont nettement visibles à l'extrémité supérieure des os de la jambe, à l'extrémité distale des os de l'avant-bras et au niveau du col du radius. Les os du carpe et du tarse sont cerclés d'anneaux opaques, leur centre paraîssant "troué". Phalanges, métacarpes et métatarses sont striés transversalement dans leur partie moyenne. Côtes et clavicules ont le même aspect densifié "donnant à peu près le même contraste entre côtes altérées et poumons qu'entre côtes normales et pneumothorax". Cette densification osseuse affecte tous les os de façon symétrique, effaçant la trabéculation normale et rétrécissant la cavité médullaire.

L'examen radiographique met aussi en évidence des fractures de cuisses, anciennes, consolidées par un cal volumineux et une fracture de l'olécrane droit non consolidée dont le malade n'avait pas connaissance.

Ce patient avait été radiographié quelques années auparavant dans un autre hôpital et la manipulatrice avait noté le caractère anormalement dense des os, le radiologue avait rattaché cet aspect à une exposition insuffisante des plaques photographiques, si bien que la maladie resta ignorée jusqu'à la description d'ALBERS-SCHONBERG. REICHE (122) qui suivit ce malade resté sans enfant, signale qu'en dehors de la fragilité osseuse (la première fracture était survenue dès l'âge de quatre ans) la maladie se compliqua d'une nécrose de la machoire et d'une anémie sévère : le taux d'hémoglobine restant voisin de 30% pendant trois ans. Ce patient mourut à l'âge de 44 ans d'une aggravation de son anémie et l'autopsie, bien que partielle (123 révéla des os denses et homogènes, sans cavité médullaire, dont l'étude histologique n'est pas rapportée et une métaplasie myéloïde hépato-splénoganglionnaire.

Ce premier cas résume la symptomatologie de la maladie des os de marbre; souvent révélée par une fragilité osseuse, elle se complique d'anémie et de nécrose maxillaire. Le diagnostic en est radiologique et repose sur une densification osseuse généralisée et symétrique, avec déformation en massue des métaphyses, rétrécissement de la cavité médullaire, bandes opaques striant les épiphyses des os longs et cerclant les os du carpe et du tarse.

Les publications qui suivirent cette première description parurent essentiellement en langue allemande et intéressent des enfants. Il faut attendre 1922 pour que soit rapporté par DAVIS (34) le premier cas américain, et 1929 pour que PEHU, POLICARD et DUFOURT (113) fassent état de la première observation française.

Le caractère héréditaire de cette affection fut vite reconnu - SICK (138), dès 1914, rapporte deux cas dans une même fratrie; GHORMLEY (58), en 1922, décrit un garçon atteint de cette maladie ainsi que son père, rapportant de ce fait la première observation où un mode de transmission héréditaire dominant est vraisemblable. ALEXANDER (5), en 1923, signale un cas né de parents consanguins et, en 1926, KARSHNER (75), faisant une revue des publications antérieures, affirme en introduction que l'ostéopétrose est une maladie héréditaire.

La première communication faisant état d'une transmission à deux générations successives, avec trois enfants atteints à la seconde génération, est celle de PIRIE (118) en 1930; elle sera suivie, en 1936, de l'observation de Mc PEAK (95) dans laquelle huit membres d'une même famille, répartis sur trois générations, sont atteints d'ostéopétrose - cet auteur précise d'ailleurs que la maladie d'ALBERS-SCHONBERG peut être transmise par l'un ou l'autre sexe, et qu'hommes et femmes sont également affectés. L'hérédité dominante est d'ailleurs plausible dans la famille du patient décrit par ALBERS-SCHONBERG puisqu'à l'autopsie de la mère de ce malade, HEINE (63), en 1941, retrouvera une ostéopétrose généralisée.

NUSSEY (108) en 1938 distingue deux formes à cette affection :

- l'une où les familles sont atteintes de génération en génération, suivant un mode de transmission héréditaire dominant, l'anomalie radiologique étant parfois le seul stigmate de la maladie;

- l'autre récessive dont le début précoce, marqué dès les premières semaines de la vie par un retard pondéral et une pâleur anormale, réalise rapidement une maladie sévère associant à une atteinte de l'état général, une anémie intense, des infections répétées et des paralysies des nerfs crâniens. Dans cette forme rapidement mortelle, les signes osseux sont au second plan et l'aspect radiologique permet d'affirmer le diagnostic.

Cette classification simple fut un instant remise en question par SCHINZ (133) qui en 1944 subdivise la maladie en quatre groupes :

I - Forme dominante bégnine à faible variabilité intra-familiale.

II - Forme dominante à grande variabilité intra-familiale (bégnine à une génération, maligne à la suivante).

III - Forme récessive à faible variabilité intra-familiale et d'évolution bégnine.

IV - Forme récessive d'évolution rapidement mortelle.

Les types I et II de SCHINZ pouvant être l'expression variable d'un même gène ainsi que le pensent SALZANO (131) et JOHNSON (72), on est à l'heure actuelle revenu à la classification de NUSSEY.

Deux grands groupes de publications peuvent être distingués dans la littérature mondiale : le premier fait état de descriptions cliniques et anatomiques - il convient d'en extraire les articles de

Mc CUNE et BRADLEY (94) en 1934, HARNAPP (61) en 1937 et la thèse de BONDUELLE (16) en 1944 qui, tous trois, font une revue des cas antérieurement décrits; le second, plus récent, comporte des études biologiques et métaboliques qui tentent d'élucider le mécanisme de cette ostéopétrose et de ses complications. Près de trois cents cas sont à l'heure actuelle connus, ils intéressent des sujets de toutes races et il semble illusoire de vouloir colliger ces observations publiées en toutes langues.

Outre la dénomination de "MALADIE DES OS DE MARBRE", cette affection est connue sous le nom d'"OSTEOSCLEROSIS-FRAGILIS-GENERALISATA" introduit par LAURELL et WALLGREN (88) en 1920, d'"OSTEOPETROSE" que l'on doit à KARSHNER (75) en 1926 ou de "MALADIE D'ALBERS-SCHONBERG".

ETUDE DE LA FORME DOMINANTE

Parmi les cas rapportés comme maladie d'ALBERS-SCHONBERG, nous retrouvons dans la littérature 25 observations de familles où la tare se transmet sur un mode dominant : tout sujet atteint ayant un seul ascendant malade et transmettant à ses enfants la maladie. Le tableau N° 2 inclut ces observations avec le nom de leur auteur, l'année de publication, le nombre de personnes atteintes et leur sexe; chaque génération y est désignée par un chiffre romain. Nous rappelons que le sujet indiqué comme propositus de l'observation de HEINE, est le malade décrit par ALBERS-SCHONBERG.

Tableau N°2

Auteurs	Année	I		II		III		IV		V	
		♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂
GHORMLEY	1922	-	1	-	1*						
PIRIE	1930	1*	-	2	1						
ZALESKI	1932	-	1*	1							
PAGENSTECHER	1935	-	1*	-	1						
Mc PEAK	1936	1	-	2	-	3	2*				
HARNAPP	1937	-	1	3*	2						
HEINE	1941	1	-	-	1*						
WINTER	1945	1	-	-	1*						
FAIRBANK	1948	1	-	1*							
THOMSON	1949	1	-	-	1*						
COCCHI	1950	-	2	-	2*						
THEILKAS	1950	-	1	-	1*						
KLEIN	1952	-	3*	-	-	-	1				
PIATT	1956	1	1	-	2*						
WELFORD	1959	-	1	-	1	-	2*				
GAUTIER	1960	1*	-	1							
MONTGOMERY	1960	-	1	6*	2						
Mc AVOY	1962	1	-	2	-	3*	3				
LIEVRE	1962	1	1	4*	-	1					
MADSEN	1963	-	1	1	1	3	1	2	1*		
HILL	1965	-	1	1	-	1*					
JOHNSTON . I	1968	1*	-	2							
JOHNSTON . II	1968	-	1	2	2	2	4*	3	2	-	1
TRAPNELL	1968	1	-	1*							
KRISHNAMURTHI	1969	-	1	1*	1						
Total		12	18	30	20	13	13	5	3	-	1

* *désigne le propositus*

L'ETUDE GENETIQUE impose quelques remarques.
HARNAPP (61) et THOMSON (145) rapportent les cas de deux familles dans lesquelles la maladie se transmet sur un mode dominant de parent à enfants, les grands-parents sont par contre indemnes. Ceci laisse supposer, soit que les sujets atteints à la génération parentale sont des mutants, soit qu'il n'y a pas pénétrance du gène à la génération des grands-parents. Une non pénétrance du gène est retrouvée dans l'observation de KLEIN (81) et dans la seconde famille rapportée par JOHNSTON (72); dans ces deux cas, des sujets indemnes ont un ascendan et un descendant malades. L'existence d'une consanguinité parentale est signalée dans les publications de MONTGOMERY et STANDARD (105) et de KRISHNAMURTHI (86); toutefois l'atteinte d'un des deux parents permet de penser que la consanguinité n'a pas joué de rôle dans l'apparition de la maladie et qu'il s'agit d'une coïncidence.

Ces 25 familles regroupent 115 malades dont 60 femmes et 55 hommes. La répartition pratiquement égale entre les deux sexes exclut une hérédité liée aux chromosomes sexuels, mais cadre parfaitement avec ce que l'on attend dans une maladie transmise sur un mode autosomique dominant. L'âge de ces malades varie de 5 mois (145) à 80 ans (63).

L'ETUDE DES PROPOSITI est résumée dans le tableau N°3 qui indique : l'âge, le sexe, ainsi que les manifestations qui motivèrent l'examen radiographique permettant le diagnostic.
Il s'agit 14 fois d'un homme et 11 fois d'une femme. L'âge de ces sujets, au moment du diagnostic, varie de 5 mois à 65 ans mais à treize reprises il est inférieur à 20 ans et dans six cas seulement supérieur à 40 ans. Il est intéressant de noter que la maladie a été découverte chez d'autres membres de ces familles à des âges extrêmes; PIRIE (118) porte ce diagnostic in utero, HEINE (63) à l'autopsie d'une femme de 80 ans.

Tableau N°3

Auteurs	Année	Sexe	Age	Manifestation Clinique Inaugurale
GHORMLEY	1922	M	8 ans	Douleur de hanche - Epiphysiolyse
PIRIE	1930	F	-	Fracture
ZALESKI	1932	M	41 ans	Fracture du col fémoral droit
PAGENSTECHER	1935	M	65 ans	Luxation de l'épaule droite
Mc PEAK	1936	M	6 ans	Fracture de clavicule
HARNAPP	1937	F	4½ ans	Fièvre après une ostéotomie
HEINE	1941	M	26 ans	Fracture du fémur
WINTER	1945	M	19 ans	Examen dentaire systématique
FAIRBANK	1948	F	6 ans	Arthrite septique de la hanche gauche
THOMSON	1949	M	5 mois	Atrophie optique
COCCHI	1950	M	20 ans	Tuberculose rénale - U.I.V.
THEILKAS	1950	M	21 ans	Asthémie - radiographie pulmonaire
KLEIN	1952	M	64 ans	Insuffisance cardiaque - radiographie thoracique
PIATT	1956	M	17 ans	Fracture du radius et du col fémoral gauches
WELFORD	1959	M	11 ans	Paralysie faciale droite
GAUTIER	1960	F	52 ans	Douleurs articulaires et lombaires
MONTGOMERY	1960	F	17 ans	Paralysie faciale et atrophie optique
Mc AVOY	1962	F	13 ans	Fracture des os de la main gauche
LIEVRE	1962	F	27 ans	Douleurs des hanches
MADSEN	1963	M	6½ ans	Fracture du fémur gauche
HILL	1965	F	18 mois	Atrophie optique
JOHNSTON . I	1968	F	50 ans	-
JOHNSTON . II	1968	M	55 ans	-
TRAPNELL	1968	F	26 ans	Fracture de côte
KRISHNAMURTHI	1969	F	10 ans	Dyspnée d'effort - Anémie

Les manifestations révélatrices sont variables et, par ordre de fréquence décroissante, nous trouvons :

- 8 fractures qui dans 4 cas surviennent après un traumatisme minime extériorisant ainsi une fragilité osseuse.
- 5 fois des douleurs ostéo-articulaires d'origine différente, dont une épiphysiolyse (58), une luxation post-traumatique de l'épaule (109) et une arthrite septique de hanche (48).
- 4 paralysies de nerfs crâniens qui entraînent : 2 cécités (67, 145), une asymétrie faciale (160) et l'association de ces deux manifestations (105).
- Une dyspnée d'effort reflet d'une anémie sévère (86).
- 5 cas sont découverts fortuitement lors d'un examen radiographique : urographie intraveineuse (29), radiographie pulmonaire (81, 144), radiographie dentaire (161).

Il faut noter que les sujets chez lesquels la compression d'un nerf crânien est inaugurale ont tous moins de 20 ans. Cinq fractures sur huit et la luxation de l'épaule ont été observées chez des hommes, ce fait est peut-être lié, ainsi que le suggère JOHNSTON (72), à une exposition plus grande aux traumatismes dans ce sexe.

MANIFESTATIONS CLINIQUES - Elles nous sont connues chez 100 malades, bien que parfois succinctement décrites. Sont exclus de cette étude 9 malades de JOHNSTON (72), 3 de KLEIN (81), 2 de HILL (67), et 1 de PIATT (115) qui sont signalés comme étant atteint sans autre commentaire.

Des fractures sont retrouvées chez 32 patients, mais la fragilité osseuse n'est évidente que chez 10 d'entre eux qui ont

souffert de fractures multiples occasionnées par des traumatismes minimes (4, 29, 72, 93, 95, 96, 148) ou de fractures spontanées (144, 145). Cette fragilité constitue une véritable infirmité - un malade n'osait plus sortir de chez lui de peur de se fracturer à nouveau (95), un autre avait eu 33 fractures (72). Celles-ci sont douloureuses, sauf une fois (4), elles consolident dans des délais normaux parfois au prix d'un cal volumineux (4, 95). Les complications en sont rares puisque nous ne retrouvons qu'une pseudarthrose du col fémoral (95), une ostéomyélite post-fracturaire (167) et une fracture compliquée, sans autre précision (29).

Ces 32 malades se répartissent dans 13 familles à l'intérieur desquelles la proportion des sujets atteints est extrêmement variable, jusqu'à 8 cas sur 10 dans l'observation de MADSEN (96).

L'atteinte d'un nerf crânien est signalée chez 13 malades. Le nerf optique est le plus fréquemment touché, ce que traduit une atrophie optique, bilatérale le plus souvent, évoluant dans des délais variables vers une cécité. Cette infirmité se retrouve isolée chez 6 malades (29, 67, 72, 86, 92, 145), associée à une paralysie faciale chez un septième (105). Cette cécité s'accompagne parfois d'une légère exophtalmie (105). Deux patients ont une surdité (56, 92) dont le caractère mixte rend vraisemblable une atteinte du nerf auditif chez l'un d'eux (56). 6 malades appartenant à deux familles (105, 160) ont une paralysie faciale qui apparaît dans chacune d'elles au même âge. Enfin, une névralgie maxillaire inférieure est signalée chez un patient (56). Aucun de ces malades n'a d'anosmie comme cela est signalé dans la littérature (83), le glossopharagien, le vague, le spinal et l'hypoglosse sont épargnés comme l'avait déjà noté KLINTWORTH (83).

13 personnes se plaignent de douleurs osseuses et articulaires dont nous avons signalé qu'elles ont parfois un substratum anatomique précis; dans 6 cas on retrouve des rachialgies (56, 72,

92, 148) essentiellement des lombalgies. 3 patients ont souffert dans l'enfance et dans l'adolescence de douleurs des membres inférieurs baptisées "douleurs de croissance" (58, 105).

Une anémie est signalée chez 9 malades, simple découverte d'examen systématique le plus souvent (29, 56, 92, 93, 96, 118), elle peut parfois dominer la symptomatologie (86) et entraîner la mort (123). Cette anémie s'accompagne deux fois d'une splénomégalie (86, 122) associée dans un cas à une hépatomégalie (122).

10 malades ont souffert d'ostéomyélite qui chez 8 d'entre eux atteint les maxillaires (29, 72, 122) et chez 2 autres la hanche (48, 167). Une famille regroupe à elle seule 5 cas d'ostéomyélite maxillaire (72).

6 patients ont eu des ennuis dentaires (92, 115, 118, 161) il s'agit le plus souvent d'une fragilité et d'une tendance marquée aux caries, un seul de ces malades a eu des troubles de l'éruption dentaire et une dentition tardive (161).

Une discrète dysmorphie crânienne est signalée chez 11 malades (56, 61, 96, 145), elle associe à une augmentation modérée du volume crânien une hypertrophie des bosses frontales et pariétales; le prognathisme (56) et l'hypertélorisme (86) sont rares.

Un chapelet costal et des déformations des membres inférieurs sont attribués à un rachitisme dans l'observation de HARNAPP (61). Cette association qui a fait l'objet d'une étude précise (111) est habituellement l'apanage de la forme précoce de l'ostéopétrose.

Quelques malformations congénitales sont rapportées, il s'agit de dysplasie de hanches (61, 92), d'un pied-bot (92),

d'une clinodactylie de l'auriculaire (144) et d'une brachymétacarpie (92).

Enfin, chez 46 personnes la maladie a été découverte lors des enquêtes familiales et n'avait aucune traduction clinique.

Dans 3 familles (61, 109, 161) que nous discuterons ultérieurement, on ne retrouve aucun des symptômes classiques de l'ostéopétrose : fragilité osseuse, compression d'un nerf crânien, anémie et ostéomyélite; la maladie fut là aussi découverte fortuitement.

ASPECT RADIOLOGIQUE - La rareté des reproductions, le caractère succinct de certains commentaires et le grand nombre de malades cités comme atteints sans autre détail expliquent l'impossibilité de faire une étude analytique de la fréquence des différents signes radiologiques dans ces 25 familles.

Classiquement, l'opacité extrême de tout le squelette, à laquelle s'associe un trouble du modelage métaphysaire et des stries de densité variable qui barrent transversalement les épiphyses et cernent les os du carpe et du tarse, constitue l'image radiologique de l'ostéopétrose. Cet aspect est celui décrit par ALBERS-SCHONBERG dans l'observation princeps.

L'ostéocondensation généralisée, signe principal de la maladie, est présente chez tous les patients. Liée à un épaississement grossier des travées, elle donne à l'os une opacité caractéristique effaçant toute structure normale. Cette densification croît en étendue et en intensité avec l'âge (95, 118), elle est présente dès la vie foetale, ce qui a permis à PIRIE (118) de porter un diagnostic d'ostéopétrose in utero ainsi que nous l'avons dit.

Le crâne, habituellement atteint dès l'enfance, est normal chez 3 adultes (29, 144) dont un (29) appartient à une famille dans laquelle les autres membres ont tous les signes de la maladie. La voûte est rarement épaissie (61, 63), le diploé n'y est pas visible et l'on ne distingue plus la table externe de l'interne. Les sillons vasculaires et les sutures restent cependant visibles (56, 61, 86, 145), il n'est pas signalé de persistance anormale des fontanelles. La base est précocement touchée (86, 95, 118, 145) la condensation y prédomine dans la région de la selle turcique que les apophyses clinoïdes, épaissies en massue, semblent rétrécir. Les pyramides pétreuses sont densifiées, les sinus sphénoïdal et maxillaires sont partiellement comblés (95). Le diamètre des canaux de la base est diminué; ce rétrécissement, mieux précisé par des clichés appropriés, explique la compression des nerfs crâniens (56, 67, 86, 105, 160).

Le massif facial et la mandibule sont discrètement plus denses que normalement dans 3 observations (56, 148, 161), la lamina dura est épaissie dans un cas (148).

Le rachis est atteint dans son ensemble mais sacrum et coccyx sont les moins éburnés (95). La condensation siège aux apophyses épineuses et transverses, elle prédomine à la périphérie du corps vertébral donnant un aspect, soit de "vertèbres en cadre", soit de "vertèbres en sandwich" quand les plateaux sont les plus atteints. Ces images se retrouvent dans 14 familles (29, 48, 58, 63, 72, 81, 86, 92, 93, 95, 96, 115, 144, 167).

Sur le bassin, le pourtour du cotyle et le pubis sont particulièrement denses. Les ailes iliaques sont striées de bandes plus opaques, séparées les unes des autres et parallèles aux crêtes, aspect qui se retrouve dans 13 familles (29, 48, 63, 72, 81, 86, 92, 93, 95, 96, 118, 145, 167), il s'y associe parfois une striation radiée (29, 92, 96, 145).

Le cliché thoracique montre une densification costale intense, soit homogène, soit en îlots allongés dans le sens de la côte et bordés d'os normal (95). Le sternum est opaque, il a dans deux cas l'aspect d'anneaux foncés superposés (144). La condensation claviculaire est uniforme, elle estompe la limite entre corticale et spongieuse. L'omoplate est atteinte près de la glène et le long de son bord externe, l'apophyse coracoïde est particulièrement dense.

Sur les os longs, de taille normale, il est difficile de différencier la corticale de la médullaire. Les diaphyses sont exceptionnellement élargies (61) et l'on ne retrouve chez aucun de ces malades d'apposition excessive d'os périosté, les canaux nourriciers sont invisibles (115). Les épiphyses sont si denses que l'on ne voit plus aucun détail architectural; cela est surtout net aux extrémités supérieures et inférieures des fémurs et aux extrémités supérieures des tibias et des humérus.

Dans 10 familles les métaphyses sont élargies en massue ou en club de golf (29, 48, 63, 86, 92, 93, 95, 115, 118, 145) et elles présentent des alternances de bandes sombres et claires, transversales, dans 8 observations (29, 48, 63, 86, 95, 118, 145, 167). Cet aspect, rencontré chez l'adulte, semble en fait débuter chez l'enfant (95, 118) par l'apparition, de part et d'autre des cartilages conjugaux, de bandes denses et étroites qui s'étendront progressivement pour atteindre l'ensemble des diaphyses et des épiphyses. Les zones les plus précocement touchées sont la partie supérieure de l'humérus, du tibia et du fémur ainsi que l'extrémité inférieure de ce dernier.

Mains et pieds sont normaux chez 2 adultes (144), dans tous les autres cas, métacarpes, métatarses et phalanges ont un aspect radiologique voisin de celui des os longs. Dans 8 familles (29, 48, 63, 72, 93, 95, 118, 167), les os du carpe et du tarse ont des cernes concentriques denses.

Des calcifications artérielles sont signalées dans un cas (167).

LES EXAMENS DE LABORATOIRE sont de peu d'apport en dehors de la confirmation d'une éventuelle anémie. Les réactions sérologiques de la syphilis sont positives chez un sujet indemne d'ostéopétrose mais dont le conjoint et les enfants sont atteints (105). Glycémie, urée sanguine et créatinine sont normales dans les observations où elles nous sont rapportées (56, 58, 96, 115, 161). Le protéinogramme normal dans 4 cas (86, 105, 160, 161) révèle un taux bas des gamma-globulines dans une observation (96).

L'étude du métabolisme phospho-calcique est généralement normale, toutefois une élévation de la calcémie est signalée dans une observation (115) et la phosphorémie atteint 63 mg/l chez des adolescents (96, 105). La phosphatase alcaline est élevée dans 3 observations (61, 105, 160) en dehors de toute atteinte hépatique mais il faut rappeler que, dans un de ces cas (61), cette élévation peut être expliquée par un rachitisme concomittant. La phosphatase acide dont ENSIGN (46) avait, dès 1947, signalé le taux sérique élevé dans l'ostéopétrose, en dehors de tout cancer prostatique, a été évaluée dans 4 observations (56, 72, 86, 160) et son augmentation est certaine dans deux d'entre elles (72, 86). L'hydroxyprolinurie est normale, traduisant une résorption osseuse satisfaisante d'après JOHNSTON (72).

Deux observations (72, 92) comportent une étude cinétique du métabolisme osseux au moyen de calcium radio-actif, les résultats en sont discordants. Le malade de LIEVRE (92) a un bilan calcique global et osseux fortement positif, la fixation sur l'os étant faible et l'ostéolyse très diminuée. Les 3 patients de JOHNSTON (72) ont un bilan modérément positif et la fixation osseuse est chez eux normale ou élevée.

Au terme de cette étude, 16 familles nous semblent de façon indiscutable appartenir à la maladie d'ALBERS-SCHONBERG, un de leurs membres au moins en ayant les symptômes cliniques et radiologiques (29, 48, 56, 58, 63, 72, 86, 92, 93, 95, 96, 115, 118, 145, 167).

Quatre observations sont trop incomplètes pour que l'on puisse se prononcer avec certitude (67, 81, 109, 148), toutefois la malade de HILL (67) a une symptomatologie clinique compatible avec ce diagnostic et les radiographies du bassin de trois des malades de KLEIN (81), reproduites dans son article, sont évocatrices d'une ostéopétrose.

THEILKAS (144), WELFORD (160) et MONTGOMERY (105) nous décrivent trois familles pour lesquelles le diagnostic de maladie d'ALBERS-SCHONBERG est possible, mais là encore, soit la clinique est évocatrice et les radiographies montrent une condensation osseuse isolée (105, 160), soit l'aspect radiographique associe des manifestations typiques à un aspect particulier du sternum et à une symptomatologie clinique réduite à une fracture de rotule (144).

Enfin, dans les familles décrites par WINTER (161) et HARNAPP (61), le seul point commun avec les autres observations est l'ostéocondensation généralisée. Ces deux familles ont été dépistées fortuitement, aucun de leurs membres n'a eu de fracture, d'anémie sévère, de paralysie d'un nerf crânien ou tout autre complication habituelle dans l'ostéopétrose. S'agit-il là d'une forme particulièrement fruste de la maladie ? nous ne saurions répondre, mais il nous semble souhaitable d'isoler ces deux observations comme particulièrement inhabituelles.

L'EVOLUTION de la forme dominante de la maladie d'ALBERS-SCHONBERG est classiquement bégnine; en fait ce qui prime semble être son caractère imprévisible, tant à l'intérieur d'une famille que chez un même malade.

Il nous semble après cette étude que le caractère bénin de cette évolution ne vaut que par rapport à la forme précoce de l'enfant et que l'ostéopétrose n'en reste pas moins, même dans la forme dominante, une affection sévère. Nous retrouvons 2 patients dont le décès est directement lié à cette maladie : le malade d'ALBERS-SCHONBERG (123) qui mourra d'une anémie et l'un des patients de COCCHI (29) dont l'ostéomyélite maxillaire entraînera une septicémie mortelle. De plus, si le pronostic vital est rarement en cause, l'ostéopétrose peut être particulièrement invalidante en raison, soit de la fragilité osseuse qui réduit la vie active de ces malades du fait de fractures réitérées (72, 95), soit des complications neurologiques dont la cécité souvent précoce qui gêne la scolarisation (145) ou confine ces malades en hospice (92).

FORME DE L'ADULTE

Le tableau N°4 inclut 25 observations rapportant l'atteinte de sujets de 20 ans et plus, avec le nom de leur auteur, l'année de publication, le nombre de patients décrits et leur sexe, ainsi que les circonstances de découverte.

L'ETUDE CLINIQUE de ces 39 malades donne des résultats assez comparables à ce que nous avons rencontré dans la forme dominante. Il s'agit de 23 hommes et 16 femmes et cette répartition identique à celle des propositi du chapitre précédent ne surprend guère, 32 de ces malades s'étant comportés pour les observateurs, en propositi.

Tableau N°4

Auteurs	Année	Sexe ♂	Sexe ♀	Circonstances de Découverte
ALEXANDER	1923		1	Fracture hanche droite
ANDERSON	1938		1	Toux, radiographie pulmonaire
VIDGOFF	1940		1	Cécité
BONDUELLE	1947	1		Gonococcie - Radiographie du bassin
FAIRBANK	1948		1	Fracture de fémur
CALLENDER	1953	1		Fracture de la hanche droite
KLEINBERG	1954	1		Fracture du fémur gauche
HINKEL	1955	4*	1	Douleurs lombaires
PIATT	1956	2	1	Fracture - Ostéomyélite - Atrophie optique
GARNUNG	1960	1		Radiographie pulmonaire systématique (Hépatite)
SFITAKIS	1960	1		Dyspnée d'effort - Anémie
BONILLA	1962	2		Fractures
CAPUSAN	1962		1	Fracture des 2 fémurs
ARNOULD	1962		1	Céphalées - Radiographie crânienne
ELLIS	1962	2	1	Atrophie optique - fortuit - Ostéomyélite
GENOVESI	1963		3	Troubles digestifs - radiographie digestive
CHEVALLIER	1963	1		Tuberculose pulmonaire
BAILLY	1963		1	Cliché de contrôle
DECHAUME	1965		2*	Fistule bucco-sinusale
SMITH	1966	1		Fracture mandibullaire
YARINGTON	1967	1		Paralysie faciale gauche
TRAPNELL	1968	1	1	Ostéomyélites maxillaires
ROBICHON	1968	2		Douleurs de hanche
SAHA	1970	1		Enquête familiale
BONNEFOY	1971	1		Fracture de fémur

* *désigne le propositus*

Les fractures occupent la première place parmi les manifestations cliniques. Révélatrices chez 10 patients (5, 18, 19, 23, 24, 48, 82, 115, 141), elles sont retrouvées dans l'histoire clinique de 11 autres sujets (35, 40, 69, 115, 125, 148, 159, 165). Les complications n'en sont pas plus fréquentes que précédemment.

La compression d'un nerf crânien, inaugurale chez 4 malades (40, 115, 159, 165), est présente chez 5 autres (5, 10, 19, 35). Là encore, la IIème paire cranienne est la plus fréquemment atteinte, viennent ensuite le facial puis le nerf auditif.

L'anémie se retrouve à des degrés divers chez 8 patients (5, 10, 24, 35, 115, 137, 141, 159), sévère chez 2 d'entre eux (10, 141), elle sera mortelle chez un troisième (137) et une splénomégalie lui est associée chez 2 malades (35, 141).

L'ostéomyélite maxillaire est notée chez 8 sujets (19, 24, 40, 115, 141, 148), elle a obligé à une mandibulectomie chez 2 d'entre eux (115) et le germe causal en est deux fois un actinomyces (40, 115).

7 de ces patients se plaignent de douleurs ostéo-articulaires (5, 69, 125, 137, 159) suffisamment intenses pour amener 3 d'entre eux à consulter (69, 125). Hanches et lombes sont là encore le plus souvent en cause.

Des ennuis dentaires sont signalés chez 2 malades (5, 115).

Parmi les anomalies associées à l'ostéopétrose, nous retrouvons un pied-bot congénital (35) chez 2 patientes, une dysplasie de hanches chez 3 autres malades (10, 125), une élastorrhexie systématisée (24) et deux genu-valgum (35, 115).

L'ETUDE RADIOLOGIQUE révèle une ostéocondensation généralisée à laquelle s'associent, avec une fréquence plus grande que dans la forme dominante, les autres signes décrits par ALBERS-SCHONBERG (4).

Sur le rachis, la densification qui prédomine à la périphérie du corps vertébral et lui confère un aspect de "vertèbre en sandwich", est présente chez 27 malades (7, 9, 10, 18, 24, 27, 35, 40, 57, 69, 82, 115, 125, 130, 148, 159).

22 patients ont des stries iliaques concentriques (9, 10, 23, 35, 48, 55, 57, 69, 115, 125, 148, 159).

La déformation métaphysaire en massue ou en club de golf est présente dans 21 cas (5, 7, 18, 19, 23, 24, 35, 57, 69, 115, 125, 130, 141).

Les stries métaphysaires transversales sont signalées chez 15 malades (5, 7, 10, 19, 23, 35, 57, 69, 115, 148).

Des cernes carpiens et tarsiens existent chez 11 patients (9, 23, 35, 40, 57, 69, 115, 159).

Le crâne a un aspect typique dans pratiquement tous les cas, la densification prédomine à la base, au pourtour de la selle turcique.

Seules les observations de BONDUELLE (17), SFITAKIS (137) et YARINGTON (165) ne comportent qu'une condensation généralisée. Un des malades d'ELLIS (40) n'a pas d'atteinte crânienne et celui de SAHA (130) est porteur d'une spondylolyse de la 5ème vertèbre lombaire.

LES EXAMENS DE LABORATOIRE donnent des résultats comparables à ceux que nous avons retrouvés lors de l'étude de la forme dominante :

Une calcémie à 136 mg/l est signalée chez 2 malades de PIATT (115). Le patient de CHEVALLIER (27) a une hypophosphorémie marquée et l'étude cinétique du métabolisme calcique au calcium radio-actif est chez lui pratiquement normale.

Une augmentation des phosphatases alcalines sériques est notée dans 4 cas (17, 40, 55, 137); remarquons que l'un des malades est convalescent d'une hépatite (55) et que celui d'ELLIS (40) a en outre des phosphatases acides élevées.

Il nous semble, à l'étude de cette forme de l'adulte, que les patients qui y sont décrits ont un tableau clinique et radiologique très proche de celui de l'observation princeps d'ALBERS-SCHONBERG. Ceci s'explique peut-être par le fait que les auteurs publient plus volontiers les cas typiques.

L'évolution, bien que comparable à celle de la forme dominante quant au pronostic vital, paraît plus sévère en raison d'une plus grande fréquence des complications. Cette légère différence est sans doute due à ce que seuls les cas cliniquement expressifs peuvent être dépistés et que certains d'entre eux sont vraisemblablement le reflet d'une mutation récente, d'où leur gravité accrue.

L'ETUDE GENETIQUE confirme l'hétérogénéité de ce groupe. Deux observations décrivent des malades appartenant vraisemblablement à la forme dominante de l'ostéopétrose (35, 40); l'arrière grand-père du premier patient d'ELLIS (40) a eu de multiples fractures

et une cécité acquise inexpliquée, les 2 malades de DECHAUME (35) ont perdu leur père d'une ostéomyélite maxillaire.

L'atteinte de 3 fratries (57, 69, 130), l'existence d'une consanguinité parentale dans 3 observations (5, 10, 130) font envisager dans ces cas une transmission héréditaire récessive. S'agit-il là d'une variante de la forme récessive de l'enfant ? cela est peu vraisemblable, ainsi que nous le montre l'étude de cette maladie bien connue des pédiatres.

FORME RECESSIVE MALIGNE

Son isolement comme entité particulière a été rapide et, dès 1934, Mc CUNE et BRADLEY (94) en ont fait une description précise. Il s'agit d'une maladie sévère de l'enfant qui évolue dans des délais variables vers la mort et dont seul l'aspect radiologique permet le rattachement à l'ostéopétrose.

La fréquence des manifestations cliniques retrouvées par JOHNSTON (72) chez 50 malades appartenant à la forme récessive est comparée dans le tableau N°5 à ce que nous avons relevé chez 100 patients lors de l'étude de la forme dominante. Cette comparaison reflète bien le caractère clinique différent de ces deux affections.

Tableau N°5

Manifestations cliniques	Forme Récessive % sur 50 malades	Forme Dominante % sur 100 malades
Atrophie optique	78	7
Splénomégalie	62	2
Hépatomégalie	48	1
Retard statural	36	2 (61, 145)
Bosses frontales	34	11
Fractures	28	32
Surdité	22	2
Retard mental	22	1 (145)
Grosse tête	22	9
Adénopathies	18	1 (58)
Ostéomyélite	18	10
Paralysie faciale	10	6
Genu-valgum	16	-
Déformation thoracique	8	5 (61)

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

L'os marmoréen est dense, particulièrement dur (63, 69, 72 et cassant, sa teneur en calcium et phosphore est plus élevée que normalement (85). Sur l'os sectionné, la cavité médullaire est très réduite, presque absente (63, 72, 168), ses limites sont irrégulière

L'étude histologique montre des travées osseuses grossière (63, 72, 96) ne ménageant entre elles que des espaces médullaires

réduits, la moelle occupant parfois les canaux de Havers (72). L'architecture habituelle est remplacée par un système lamellaire irrégulier, la substance fondamentale y est abondante et les systèmes de Havers sont de taille variable. Au centre des lamelles osseuses se trouve une substance homogène, le plus souvent acellulaire (63, 72, 96, 111) et prenant fortement le P.A.S. (72, 96, 111). La persistance à l'intérieur de l'os adulte d'îlots de cartilage lui confère un aspect en mosaïque (23, 63, 72, 168). Les bordures ostéoïdes sont plus minces que normalement (54). Le nombre des ostéoclastes et ostéoblastes est fréquemment diminué mais les publications récentes (72, 96) sont, à ce sujet, discordantes.

FROST (54) a étudié la cinétique de l'os marmoréen et constate que toutes les étapes de la croissance osseuse y sont présentes; formation et résorption, si elles ne sont pas atteintes qualitativement, sont considérablement ralenties, ce qui semble concorder avec les résultats des études au calcium radio-actif rapportés par LIEVRE (92) et avec ceux de FRASER (53), lequel attribue à une diminution de la résorption osseuse le développement de l'affection.

THERAPEUTIQUE

La cause de cette maladie n'étant pas connue, seule une thérapeutique symptomatique peut, à l'heure actuelle, lui être apportée. Les tentatives de freination de la minéralisation osseuse (36, 106) se sont soldées par des échecs.

L'anémie, due à un défaut de production et à une destruction périphérique accrue (140, 157), est améliorée par la corticothérapie et peut parfois bénéficier de la splénectomie (14, 36, 104, 140) si la séquestration des érythrocytes est exclusivement splénique.

Dans quatre observations, la décompression chirurgicale d'un nerf crânien a donné de bons résultats (40, 67, 104, 165), jugés avec un recul de 8 ans dans l'observation d'ELLIS (40).

Cette étude nous a permis de nous assurer que nos patients n'appartiennent pas à la forme typique de la maladie d'ALBERS-SCHONBERG dont ils n'ont, ni la symptomatologie, ni l'aspect radiologique; en particulier, l'apparence des os longs est bien différente et le crâne pratiquement respecté.

Seul un des malades d'ELLIS (40) n'a pas de densification crânienne; nous manquons, malheureusement, de reproductions radiographiques des os atteints pour les comparer à celles de notre propositus.

LES HYPEROSTOSES CORTICALES GENERALISEES

Ce terme, proposé par VAN BUCHEM et ses collaborateurs (153) pour définir la maladie ostéocondensante généralisée qu'ils décrivaient chez un frère et une soeur, a été consacré par l'usage. Dans les années qui suivirent, ces auteurs ont découvert 13 autres sujets atteints de cette affection récessive et en parachevèrent la description (151, 152, 154).

VAN BUCHEM rattache à l'hyperostose corticale généralisée les observations d'HIGINBOTHAM (66) et de KERR (80). Si nous partageons cette opinion, quant aux malades d'HIGINBOTHAM, il nous semble par contre que l'augmentation des phosphatases alcalines chez le patient de KERR est un argument insuffisant pour réviser le diagnostic de maladie d'ALBERS-SCHONBERG, surtout si l'on se rappelle que ce sujet est atteint d'un sarcome fémoral avec de multiples métastases, ce qui explique peut-être cette anomalie biologique.

WORTH et WOLLIN (164), sous le nom "d'hyperostose corticale généralisée congénitale", puis RUSSELL (129), sous celui "d'ostéosclérose idiopathique", ont isolé une forme dominante de cette maladie, dont MAROTEAUX et ses collaborateurs (99) ont rapporté la prèmière observation française.

Il nous semble souhaitable de séparer ces deux formes d'hyperostose corticale généralisée. Nous étudierons donc l'aspect clinique et radiologique de la forme récessive avant d'envisager les particularités de la forme dominante.

ETUDE DE LA FORME RECESSIVE

Elle porte sur 20 malades dont 15 sont décrits par VAN BUCHEM (151, 152, 153, 154) et 5 par WITKOP (162).

ASPECT CLINIQUE - Ces cas sont le plus souvent révélés par la paralysie d'un nerf crânien.

Une dysmorphie faciale confère aux patients un aspect particulier. Chez l'adulte, la mâchoire inférieure, large, anguleuse et puissante, donne au faciès une apparence qui selon VAN BUCHEM (152) "suggère à elle seule le diagnostic". La confusion avec une acromégalie peut être évitée devant l'absence de prognathisme, d'épaississement du nez et de la langue, d'anomalie de la denture, et devant la taille normale des mains et des pieds. Cet épaississement de la mandibule, palpable chez l'enfant de 10 ans, devient visible vers l'âge de 15 ans, d'après VAN BUCHEM, et plus précocement encore dans les cas de WITKOP.

Les clavicules sont toujours épaissies chez l'adulte et ceci de façon visible et palpable. Les fûts osseux sont indolores, spontanément et à la pression; enfin, chez aucun de ces malades, il n'est signalé d'hépatomégalie ou de splénomégalie.

La compression d'un nerf crânien est un symptome fréquent. Parmi les 15 malades de VAN BUCHEM, 12 ont une paralysie faciale, uni ou bilatérale, qui chez 3 d'entre eux s'est installée dès l'âge de deux ans. La première atteinte, généralement régressive, est suivie d'autres poussées, et ce n'est qu'après un temps variable que

la paralysie devient définitive. Cette évolution particulière a permis à VAN BUCHEM (152) de préconiser la décompression chirurgicale du tronc du nerf facial et d'éviter ainsi à 2 de ses malades cette infirmité.

Le nerf auditif est atteint chez 8 patients, entraînant une surdité de perception et des épisodes vertigineux. L'audiogramme systématique permet d'affirmer l'installation précoce de cette atteinte qui évolue progressivement. Un malade (154) qui avait à 18 ans un déficit auditif, a une surdité complète à 38 ans.

L'atteinte optique est signalée dans 4 cas, elle évolue en 10 ans chez 2 d'entre eux vers une atrophie optique bilatérale.

L'EXAMEN RADIOGRAPHIQUE révèle une densification généralisée et symétrique du squelette, liée à un épaississement des travées osseuses de la compacte et de la spongieuse, sans désorganisation de la structure osseuse (152). Semblant pouvoir être décelées dans l'enfance, les anomalies radiologiques croissent en intensité avec l'âge (152, 162).

Le crâne, de taille et de forme normales, est le plus atteint. Sur la voûte, particulièrement épaissie et éburnée, le diploé n'est pas visible. A la base, la densification prédomine dans la région des pyramides pétreuses et peut y être décelée dès l'âge de 2 ans (152); la selle turcique est normale et les sinus sphénoïdal et frontaux sont particulièrement bien développés (151). Le rétrécissement des canaux de la base est responsable de la compression des nerfs crâniens (151).

L'atteinte des maxillaires est constante, tout spécialement celle de la mandibule qui est élargie, épaissie et dont l'angle est trop ouvert.

Les os longs ont une forme et un diamètre normaux. L'épaississement de la corticale diaphysaire, qui réduit le canal médullaire, explique leur densification. Les os tubulaires de la main et du pied ont un aspect voisin, le diamètre diaphysaire proche de celui des épiphyses les fait apparaître cylindriques et plus massifs qu'habituellement.

Les côtes et les clavicules sont élargies, opacifiées, mais à la différence des os longs, leur diamètre est augmenté.

Sur le rachis, les apophyses épineuses sont toujours densifiées. Le corps vertébral est atteint chez tous les malades de WITKOP et chez deux de VAN BUCHEM (154), mais il n'a jamais l'aspect que nous avons trouvé dans la maladie d'ALBERS-SCHONBERG.

L'atteinte pelvienne, rarement globale (162), prédomine dans la région acétabulaire (151).

L'existence de nombreux ostéophytes sur les os longs et les apophyses épineuses semble l'apanage de cette forme.

LE LABORATOIRE ne trouve chez aucun de ces malades d'anomalie hématologique. Le métabolisme phospho-calcique, l'hydroxyprolinurie et la magnésémie sont normaux.

Chez 12 des 15 patients de VAN BUCHEM (151), on note une augmentation de la phosphatase alcaline sérique, et chez 6 d'entre eux, l'étude des isoenzymes confirme l'élévation constante de la fraction osseuse. Ceci n'est signalé que chez un des malades de WITKOP.

L'exploration dans un cas (154) à l'aide du strontium radio-actif montre une rétention totale de l'isotope discrètement plus élevée que chez les témoins et une fixation plus importante de celui-ci sur les os les plus atteints : mandibule et crâne.

Enfin, l'élévation significative du taux de la thyro-calcitonine chez 2 patients (151) mérite de retenir l'attention et de répéter les dosages chez les sujets atteints de cette affection.

L'EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE d'un malade (154) confirme l'épaississement très important des os du crâne, avec rétrécissement des orifices de la base et élargissement de la corticale diaphysaire des os longs. De nombreux ostéophytes hérissent la surface de ces os dont l'étude chimique et l'examen histologique sont normaux.

EVOLUTION - Le risque de cécité ou de surdité par compression d'un nerf crânien fait toute la gravité de cette forme.

Les lésions radiologiques s'accentuent progressivement dans les cas de VAN BUCHEM alors que dans ceux de WITKOP, après une évolution rapide jusqu'à 20 ans, elles semblent se stabiliser.

ETUDE DE LA FORME DOMINANTE

Les trois familles qui nous sont connues (99, 129, 164) regroupent 18 malades dont 9 hommes et 9 femmes. L'âge des patients varie de 8 à 85 ans.

ASPECT CLINIQUE - La découverte de ces cas est fortuite, sauf une fois (99) où l'existence d'une tuméfaction palatine a motivé la consultation.

La dysmorphie faciale est inconstante, réduite ă un simple élargissement du visage avec discrète saillie du menton.

L'élargissement claviculaire est modéré. Aucun de ces malades n'a de paralysie d'un nerf crânien.

Chez les 3 patients de MAROTEAUX (99) et 3 de WORTH et WOLLIN (164), on note l'existence d'un torus palatin : tuméfaction indolore, allongée dans le sens sagittal sur le raphé médian de la voûte palatine, elle est recouverte d'une muqueuse normale et sa nature osseuse en explique la dureté. Ce torus apparaît dans l'enfance et augmente progressivement de volume sans entraîner de gêne fonctionnelle (99).

L'EXAMEN RADIOGRAPHIQUE trouve une ostéocondensation diffuse discrètement moindre que dans la forme récessive.

Les lésions semblent là encore s'installer précocement puisqu'à 8 ans, chez un des malades de MAROTEAUX, elles sont aisément reconnaissables.

L'épaississement de la mandibule et de la voûte crânienne est constant mais n'atteint jamais ce qu'a rapporté VAN BUCHEM.

Le bassin est uniformément et discrètement densifié et, sur le rachis, les apophyses épineuses sont seules touchées.

Hormis l'absence d'ostéophytes, l'aspect des os longs est identique à ce que nous avons vu dans la forme récessive.

WORTH et WOLLIN, ainsi que MAROTEAUX, constatent, chez l'adulte, que le torus palatin est visible et qu'il a la même densité que l'os voisin.

LES EXAMENS DE LABORATOIRE, en particulier les phosphatases alcalines, sont normaux chez tous ces malades.

EVOLUTION - Les lésions radiologiques croissent en intensité avec l'âge; ceci est particulièrement évident dans l'observation de MAROTEAUX.

Aucune paralysie de nerfs crâniens n'a, jusqu'à présent, été signalée dans cette forme dont l'évolution semble beaucoup plus lente que dans la forme récessive.

		VAN BUCHEM	WITKOP	WORTH et WOLLIN	RUSSELL	MAROTEAUX
NOMBRE DE CAS	♀	7	5	2	5	2
	♂	8		7	1	1
AGE		7 à 52 ans	? à 29 ans	13 à 85 ans	15 à 44 ans	8 à 69 ans
Paralysie d'un nerf crânien	VII	12	oui sans précision	0	0	0
	II	4		0	0	0
	VIII	8		0	0	0
Dysmorphie		++ dès 13 ans	++ dès 4 ans	discrète	légère saillie du menton	0
Torus Palatin		0	0	3	0	3
Phosphatases alcalines		12 cas 13 à 52,2 u.K.A.	1 cas 5,4 à 8,9 u.B.	N	N	N
RADIOGRAPHIES	Crâne	épaississement +++	++	++	++	++
	Mandibule	++	++	±	+	+
	Rachis	épineuse corps - 2 cas	épineuse et corps	épineuse	+ sans précision	épineuse
	Membres ostéophytes	++	+	+	+	+
		+	+	0	0	0
	Bassin	acetabulum	+ pelvis complet	+ -	+ -	+ -
TRANSMISSION		récessive	récessive	dominante	dominante	dominante
EVOLUTIVITE		oui	oui de 5 à 20 ans	0	discrète	oui

RESUME DES PRINCIPAUX SIGNES DES OBSERVATIONS D'HYPEROSTOSE CORTICALE GENERALISEE

La découverte fortuite, la symptomatologie réduite, le mode de transmission héréditaire et l'aspect des os longs de notre propositus nous inciteraient à inclure notre observation dans la forme dominante des hyperostoses corticales généralisées. L'absence de torus palatin chez nos patients ne permet pas de rejeter formellement cette hypothèse diagnostique puisqu'il en est de même chez 6 des 9 sujets de WORTH et WOLLIN et chez ceux de RUSSELL.

Toutefois, l'aspect radiologique des mains de nos malades, le respect de la mandibule et du crâne chez notre propositus sont des arguments qui nous paraissent suffisants pour isoler notre observation du cadre des hyperostoses corticales généralisées.

LA STENOSE CONGENITALE des ESPACES MEDULLAIRES des OS LONGS et du CRANE

Découverte par KENNY et LINARELLI (78) chez un nourrisson, étudiée par CAFFEY (21) chez la mère du propositus, cette affection génotypique se transmet sur le mode autosomique dominant et son appellation en résume l'aspect radiologique.

ETUDE CLINIQUE - Ces patients ont un nanisme harmonieux : la mère ne mesure que 122 cm à 39 ans, et l'aspect du fils ainsi que son âge osseux sont, à 29 mois, ceux d'un enfant de 14 mois.

Tous deux ont une tétanie hypocalcémique sévère et c'est pour un épisode convulsif que fut hospitalisé le propositus dont la calcémie est inférieure à 60 mg/l lors des crises.

Ces malades ont une myopie précoce qui nécessite, dès l'âge de 2 ½ ans chez le fils, le port de verres correcteurs.

Le développement mental de ces deux patients est normal.

Ils ne semblent pas avoir de dysfonctionnement glandulaire, excepté un hypothétique déficit en hormone de croissance. La mère est régulièrement réglée depuis l'âge de 12 ans; elle a eu par césarienne deux garçons dont l'un est sain, une troisième grossesse s'est terminée par la naissance d'une fille anencéphale.

La dentition est normale chez le fils mais de nombreuses caries ont conduit chez la mère à une édentation précoce.

EXAMEN RADIOGRAPHIQUE - Chez l'adulte, la forme générale des os longs est respectée. Le diamètre diaphysaire discrètement réduit et l'épaississement des corticales entraînent une densification de ces os et une réduction considérable du canal médullaire qui apparaît filiforme : "fente radio-transparente entre deux murs corticaux épais", comme le décrit CAFFEY sur le péroné.

Les membres supérieurs sont les plus touchés et l'épaisseur de la corticale y atteint, d'après l'auteur, 14 à 20 fois celle du canal médullaire au lieu de 3 fois chez une femme normale.

Aux mains et aux pieds, la sténose médullaire est particulièrement marquée sur les métacarpiens et les métatarsiens dont le premier et le cinquième sont les moins atteints, elle est plus discrète sur les phalanges distales que sur les proximales.

Les côtes ont un aspect voisin de celui des os tubulaires.

Les épiphyses et métaphyses de tous les os sont épargnées et les travées osseuses, bien développées, y ménagent des espaces médullaires normaux.

Le crâne est éburné. Sur la voûte, mince, le diploé n'est pas visible, les sutures et les fontanelles sont ossifiées et le sinus frontal est absent. La selle turcique est indemne.

Les maxillaires sont peu touchés et la mandibule est hypoplasique. Les sinus ethmoïdaux, sphénoïdal et maxillaires sont bien développés.

Le rachis, le bassin et les os du poignet et du tarse sont épargnés.

Les radiographies du propositus sont comparables à celles de sa mère, sauf l'existence chez lui d'une coxa-valga bilatérale.

LES EXAMENS DE LABORATOIRE décèlent chez ces deux sujets une hypocalcémie à 83 mg/l environ. L'hémogramme est normal ainsi que l'urée sanguine, la glycémie et les autres dosages effectués.

Le caryotype du propositus ne comporte pas d'anomalie chromosomique.

EVOLUTION - En dehors du nanisme, elle est marquée par la répétition des accès de tétanie hypocalcémique qui peuvent être déclenchés par des aggressions extérieures : intervention ou maladie intercurrente.

L'aspect radiologique de cette affection nous semble très proche de ce que nous avons observé chez nos malades. Il existe certes quelques nuances - ainsi, chez notre propositus, la voûte crânienne n'a pas perdu sa structure normale, mais nous avons noté sa minceur et l'absence quasi complète de sinus frontaux, le bassin et le rachis sont uniformément densifiés. Malgré cela, l'apparence des os longs et des extrémités, chez les patients de KENNY et CAFFEY, nous semble trop proche de notre observation pour que ces quelques différences permettent de les distinguer radiologiquement.

L'évolution qui ne paraît pas s'accompagner d'aggravation et la transmission dominante sont deux autres points communs à l'affection retrouvée dans ces deux familles.

Toutefois, l'insuffisance staturale qui est un fait marquant dans l'observation de CAFFEY, n'est pas retrouvée chez nos malades; de même, aucun d'eux n'a eu de manifestations de tétanie, et notre propositus a une calcémie normale.

Devant cette discordance de la clinique, deux hypothèses sont envisageables : - la première est celle d'une maladie dans laquelle l'expression génique serait variable et, dans certains cas, elle serait capable de retentir sur la croissance et le métabolisme phospho-calcique; - la deuxième est celle de deux maladies très voisines mais cependant distinctes.

Actuellement, le manque de documents ne permet pas de trancher en faveur de l'une ou l'autre de ces hypothèses.

CONCLUSION

Nous rapportons l'observation d'un homme de 27 ans chez lequel fut découverte fortuitement une ostéocondensation squelettiqu généralisée. Cette densification, liée à un épaississement des corticales osseuses, entraîne un rétrécissement considérable du canal médullaire qui prend un aspect filiforme. L'étude familiale apporte la certitude du caractère héréditaire de cette affection qui se transmet suivant un mode autosomique dominant.

Une revue de la littérature consacrée aux ostéoconden-sations diffuses, nous a permis de différencier cette observation d'un grand nombre d'affections qui s'accompagnent, soit de modifications de la forme des os atteints, soit de signes cliniques essentiels au diagnostic, ici absents, et dont nous ne reprendrons pas l'énumération.

L'aspect radiologique rencontré chez nos malades est assez voisin de celui des hyperostoses corticales généralisées dont seules les observations rapportées par WORTH et WOLLIN (164), RUSSEL (129) et MAROTEAUX (99) se transmettent sur un mode dominant. L'atteinte crânienne prédominante, la densité plus discrète des vertèbres et le relatif respect des os de la main différencient ces observations de la nôtre sur le plan radiologique. L'existence d'un torus palatin dans les cas de WORTH et WOLLIN et ceux de MAROTEAUX et d'une dysmorphie faciale discrète chez les malades de RUSSEL, achève de les distinguer de l'affection présentée par nos patients.

Notre description diffère aussi largement de la forme dominante de la maladie d'ALBERS-SCHONBERG, toutefois, à l'occasion de ce travail, nous avons revu les observations publiées sous ce nom et nous avons constaté de très grandes variations que les descriptions habituelles ne laissent pas apparaître. Une meilleure définition de cette forme dominante nous semble nécessaire dans l'avenir.

L'aspect radiologique le plus voisin de celui de notre observation nous paraît être celui décrit par KENNY (78) et CAFFEY (21). Cependant, il est difficile d'affirmer avec certitude qu'il s'agisse de la même affection, car les sujets étudiés par ces auteurs avaient un nanisme harmonieux et des accès de tétanie hypocalcémique.

Vu

le Président de Thèse

Professeur F. DELBARRE

Vu le Doyen

de la Faculté de Médecine

de COCHIN - PORT-ROYAL

Professeur F. DELBARRE

Vu

et permis d'imprimer

le Recteur de l'Académie de PARIS

Professeur R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

1 - AHERNE, W.

A case of osteopetrosis (ALBERS-SCHONBERG) with intercurrent pneumocystis pneumonitis.
Arch. Dis. Childh., 1960, 35, 495.

2 - AHMANN, T.M., et WHITE, J.E.

Familial osteopetrosis : abnormal calcium regulation in "normal" and affected members of one kindred.
J. Lab. Clin. Med., 1964, 64, 837.

3 - ALBERS-SCHONBERG, H.

Roentgenbilder einer seltenen knochenerkrankung.
Muench. Med. Wschr., 1904, 51, 365.

4 - ALBERS-SCHONBERG, H.

Eine bisher nicht beschriebene Allgemeinerkrankung des Skelettes im Röntgenbild.
Fortschr. Röntgenstr., 1907, 11, 261.

5 - ALEXANDER, W.G.

Report of a case of so-called "marble bones" with a review of the literature and a translation of an article.
Amer. J. Roentgenol., 1923, 10, 280.

6 - ALISON, M., STERLIN, M., PONCET, J., MICHEL, Cr. et VINCENEUX, G.

Hyperostose corticale infantile. A propos de deux observations dont l'une avec lésions métaphysaires.
Sem. Hôp. Paris, 1971, 47, 743.

7 - ANDERSON, H.E.

Pregnancy complicated by osteopetrosis.
J. Bone Joint Surg., 1938, 20, 481.

8 - ARELLANO, R.C. et GONZALES, Z.B.

Osteopetrosis : a report of 3 cases and review of literature.
J. Philipp. Med. Ass., 1964, 40, 732.

9 - ARNOULD, G., TRIDON, P., ANTOINE, M., LAXENAIRE, M. et WEILLER, M.

Maladie d'ALBERS-SCHONBERG (cliniquement muette).
Ann. Med. Nancy, 1962, 1, 550.

10 - BAILLY, B., BARRIERE et BARASCUT

A propos d'un cas de maladie d'ALBERS-SCHONBERG à diagnostic radiologique.
J. Radiol. Electr., 1963, 44, 287.

11 - BAKER, S.L., DENT, C.E., FRIEDMAN, M. et WATSON, L.

Fibrogenesis imperfecta ossium.
J. Bone Joint Surg., 1966, 48-B, 804.

12 - BELOTTE, J.

Sur un cas d'ostéopétrose.
J. Radiol. Electr., 1962, 43, 726.

13 - BERNARD, J. et LAVAL JEANTET, M.

L'épaisseur relative de la corticale du tibia, application à l'évaluation des ostéoporoses et ostéosclléroses.
Presse méd., 1962, 70, 889.

14 - BESSELMAN, D.M.

Splenectomy in the management of the anemia and thrombocytopenia of osteopetrosis (marble bone disease).
J. Ped., 1966, 69, 455.

15 - BHATTACHARYYA, A.K., KHURANA, K.M. et MUKHERJEE, S.P.

Osteopetrosis.
J. Indian Med. Ass., 1963, 40, 123.

16 - BONDUELLE, M.J.

L'ostéopétrose, Maladie d'ALBERS-SCHONBERG.
Thèse Paris, 1944.

17 - BONDUELLE, M. et LE BOZEC, R.

Un cas d'ostéopétrose silencieuse.
Rev. Rhum., 1947, 14, 83

18 - BONILLA COLON, J.

Osteopetrosis - Report of two cases.
Bol. Asoc. Med. P. Rico, 1962, 54, 253.

19 - BONNEFOY, M.H.

Les manifestations oculaires de l'ostéopétrose génotypique d'ALBERS-SCHONBERG.
Rev. Chibret, 1971, n°66, 85.

20 - BROWN, D.M. et DENT, P.B.

Pathogenesis of osteopetrosis : a comparison of human and animal spectra.
Pediat. Res., 1971, 5, 181.

21 - CAFFEY, J.

Congenital stenosis of medullary spaces in tubular bones and calvaria in two proportionate dwarfs - mother and son; coupled with transitory hypocalcemic tetany.
Amer. J. Roentgenol., 1967, 100, 1.

22 - CAFFEY, J. et SILVERMAN, W.A.

Infantile cortical hyperostoses : preliminary report on a new syndrome.
Amer. J. Roentgenol., 1945, 54, 1.

23 - CALLENDER, G.R. Jr., et MIYAKAWA, G.

Osteopetrosis in an adult. A case report.
J. Bone Joint Surg., 1953, 35-A, 204.

24 - CAPUSAN, I., FAZAKAS, J., GHERMAN, E., POP, O., PRECUP, C. et SCHWARTZ, M.

Elastorrhexie systématisée et ostéopétrose d'ALBERS-SCHONBERG.
Ann. Derm. Syph., 1962, 89, 142.

25 - CASSIDY, W.

Osteopetrosis.
Arch. Intern. Med., 1948, 82, 140.

26 - CATHALA, J., LAPLANE, R. et CASTAIGNE, P.

L'ostéopétrose (Maladie d'ALBERS-SCHONBERG).
Rev. Rhum., 1943, 10 , 121.

27 - CHEVALLIER, J., BIGNON, J. et BROUET, G.

Un cas d'ostéopétrose idiopathique avec hypophosphorémie chez un homme de 60 ans.
Sem. Hôp. Paris, 1963, 39, 124.

28 - CLIFTON, W.M., FRANK, A. et FREEMAN, S.

Osteopetrosis (Marble bones).
Amer. J. Dis. Child., 1938, 56, 1020.

29 - COCCHI, U.

Sippentafel bei Marmorknochenerkrankung mit dominantem polyphänem Erbgang.
Fortschr. Roentgenstr., 1950, 73, 77.

30 - COHEN, J.

Osteopetrosis; case report, autopsy findings, and pathological interpretation : failure of treatment with vitamin A.
J. Bone Joint Surg., 1951, 33-A, 923.

31 - COLOMBO, M.L.

La malattia di ALBERS-SCHONBERG. Illustrazione di un caso con peculiari caratteristiche.
Minerva Pediat., 1967, 19, 2150.

32 - COSTE, F., MAROTEAUX, P. et CHOURAKI, L.

Osteodysplasty (MELNICK and NEEDLES syndrome). Report of a case.
Ann. Rheum. Dis., 1968, 27, 360.

33 - DAGENAIS-PERUSSE, P., BARIL, E., CHAYEGAN, A. et SOURDAIS, C.M.

Maladie d'ALBERS-SCHONBERG; anémie ostéo-sclérotique; maladie des os marmoréens.
Un. Med. Canada, 1959, 88, 951.

34 - DAVIS, G.G.

Osteosclerosis Fragilis Generalisata, Marmorknochen : ALBERS-SCHONBERG disease.
Arch. Surg., 1922, 5, 449.

35 - DECHAUME, M., LEVILLAIN, R., PAYEN, J., PERI, G. et BONNEAU, M.

Formes à évolution lente de la maladie d'ALBERS-SCHONBERG.
Rev. Stomat., 1965, 66, 279.

36 - DENT, C.E., SMELLIE, J.M. et WATSON, L.

Studies in osteopetrosis.
Arch. Dis. Childh., 1965, 40, 7.

37 - DENISON, E.K., PETERS, R.L. et REYNOLDS, T.B.

Portal hypertension in a patient with osteopetrosis. A case report with discussion of the mechanism of portal hypertension.
Arch. Intern. Med., 1971, 128, 279.

38 - DENYS, P. et THIBAULT, M. de.

Ostéopétroses atypiques ?
Arch. franç. Pediat., 1955, 12, 561.

39 - DUBOIS, R.F.

A propos de deux observations familiales, contribution à l'étude de la maladie d'ALBERS-SCHONBERG.
Thèse Paris, 1958.

40 - ELLIS, P.P. et JACKSON, W.E.

Osteopetrosis. A clinical study of optic-nerve involvement.
Amer. J. Ophth., 1962, 53, 943.

41 - ELLIS, R.W.B.

Osteopetrosis.
Proc. Roy. Soc. Med., 1934, 27, 1563.

42 - ENELL, H. et PEHRSON, M.

Studies on osteopetrosis. I. Clinical report of three cases with genetic considerations.
Acta Paediat., 1958, 47, 279.

43 - ENGELMANN, G.

Ein fall von osteopathia hyperostotica sclerotisans multiplex infantilis.
Fortschr. Roentgenstr., 1929, 39, 1101.

44 - ENGELMANN, F.M.

A propos d'un cas de maladie d'ENGELMANN.
Essai thérapeutique.
Thèse Paris, 1965.

45 - ENGFELDT, B., FAJERS, C.M., LODIN, H. et PEHRSON, M.

Studies on Osteopetrosis. III. Roentgenological and pathologic-anatomical investigations on some of the bone changes.
Acta Paediat., 1960, 49, 391.

46 - ENSIGN, D.C.

Serum phosphatase in osteopetrosis.
J. Lab. Clin. Med., 1947, 32, 1541.

47 - ENTICKNAP, J.B.

ALBERS-SCHONBERG disease (marble bones); report of a case with a study of the chemical and physical characteristics of the bone.
J. Bone Joint Surg., 1954, 36-B, 123.

48 - FAIRBANK, H.A.T.

Osteopetrosis.
J. Bone Joint Surg., 1948, 30-B, 339.

49 - FARRIAUX, J.P., WOILLEZ, M., MAILLARD, E., FRANCOIS, P. et FONTAINE, G.

Maladie d'ALBERS-SCHONBERG. Deux observations dans une même fratrie.
Presse méd., 1967, 75, 705.

50 - FAURE, C.

Les maladies osseuses constitutionnelles.
XII. Les affections condensantes généralisées du squelette.
Rev. Rhum., 1965, 32, 683.

51 - FOURNIER, A., PAULI, A., COUSIN, J., BARRY, M., EMPEREUR-BUISSON, R. et HUGUET, J.

La maladie d'ALBERS-SCHONBERG. Forme étiologique rare du syndrome de VAN JAKSCH-LUZET.
J. Sci. méd. Lille, 1967, 85, 303.

52 - FRAME, B., FROST, H.M., PAK, C.Y.C., REYNOLDS, W. et ARGEN, R.J.

Fibrogenesis imperfecta ossium. A collagen defect causing osteomalacia.
N. Engl. J. Med., 1971, 285, 769.

53 - FRASER, D., KOOH, S.W., CHAN, A.M. et CHERIAN, A.G.

Congenital osteopetrosis - A failure of normal resorptive mechanisms of bone.
Calc. Tiss. Res., 1968, suppl., 52.

54 - FROST, H.M., VILLANUEVA, A.R., JETT, S. et EYRING, E.

Tetracycline-based analysis of bone remodelling in osteopetrosis.
Clin. Orthop., 1969, 65, 203.

55 - GARNUNG, H., JAVEL, HILTENBRAND, SAGARDILLUS.

Un cas de maladie d'ALBERS-SCHONBERG ou ostéopétrose essentielle.
J. Méd. Bordeaux, 1960, 137, 715.

56 - GAUTIER, P. et RAYMONDAUD, M.

Maladie d'ALBERS-SCHONBERG.
Rev. Rhum., 1960, 27, 97.

57 - GENOVESI, A. et SABBIONI, G.

Osteopetrosi di ALBERS-SCHONBERG familiare benigna dell'adulto.
La Clin. Ortop., 1963, 15, 113.

58 - GHORMLEY, R.K.

A case of congenital osteosclerosis.
Bull. Johns Hopkins Hosp., 1922, 33, 444.

59 - GIRAUD, P., BERNARD, R., ORSINI, A., SANSOT, M., PINSARD, N. MARIANI, R. et UNAL.

A propos de deux observations de maladie d'ALBERS-SCHONBERG chez deux sujets d'une même fratrie.
Arch. franç. Pediat., 1964, 21, 619.

60 - HARBISON, J.B. et NICE, C.M.

Familial pachydermoperiostosis presenting as an acromegaly-like syndrome.
Amer. J. Roentgenol., 1971, 112, 532.

61 - HARNAPP, G.O.

Zum Bilde der Marmorknochenkrankheit. Die familiäre, gutartige Form der diffusen Osteosklerose.
Mschr. Kinderheilk., 1937, 69, 1.

62 - HASENHUTTL, K.

Osteopetrosis. Review of the literature and comparative studies on a case with a twenty four year follow-up.
J. Bone Joint Surg., 1962, 44-A, 359.

63 - HEINE, J.

Beitrag zur Marmorknochenkrankheit.
Fortschr. Röntgenstr., 1941, 64, 121.

64 - HERBERT, J. FRANCON, F. et GRELLAT, P.

L'ostéopétrose fluorée en Savoie.
Rev. Rhum., 1967, 34, 319.

65 - HERTING, W. et LIEBEGOTT, G.

Uber die frühkindliche familiäre Osteopetrosis (Marmorknochenkrankheit ALBERS-SCHONBERG).
Ein beitrag zur pathogenese.
Beitr. Path., 1971, 143, 183.

66 - HIGINBOTHAM, N.L. et ALEXANDER, S.F.

Osteopetrosis. Four cases in one family.
Amer. J. Surg., 1941, 53, 444.

67 - HILL, B.G. et CHARLTON, W.S.

ALBERS-SCHONBERG disease.
Med. J. Aust., 1965, 2, 365.

68 - HINKEL, C.L.

Developmental affections of the skeleton characterized by osteosclerosis.
Clin. Orthop., 1957, 9, 85.

69 - HINKEL, C.L. et BEILER, D.D.

Osteopetrosis in adults.
Amer. J. Roentgenol., 1955, 74, 46.

70 - JACKSON, W.P.U., ALBRIGHT, F., DREWRY, G., HANELIN, J. et RUBIN, M.I.

Metaphyseal dysplasia, epiphyseal dysplasia, diaphyseal dysplasia and related conditions. I. Familial metaphyseal dysplasia and craniometaphyseal dysplasia; their relation to leontiasis ossea and osteopetrosis; disorders of "bone remodeling".
Arch. Int. Med., 1954, 94, 871.

71 - JEUNE, M. et BOURGARIT, R.

Deux cas familiaux d'ostéopétrose essentielle.
Pediatrie, 1949, 4, 161

72 - JOHNSTON, C.C., Jr., LAVY, N., LORD, T., VELLIOS, F., MERRITT, D. et DEISS, W., Jr.

Osteopetrosis. A clinical, genetic, metabolic, and morphologic study of the dominantly inherited, benign form.
Medicine, 1968, 47, 149.

73 - JOSEPH, R., LEFEBVRE, J., GUY, E. et JOB, J.C.

Dysplasie crânio-diaphysaire progressive. Ses relations avec la dysplasie diaphysaire progressive de CAMURATI-ENGELMANN.
Ann. Radiol., 1958, 1, 477.

74 - KAMOUN, A., BEN ATTIA, A., TOCHEV, K. et LELOUCHE, J.P.

Maladie d'ALBERS-SCHONBERG. A propos de 3 cas découverts dans une même famille.
Tunis Med., 1969, 47, 253.

75 - KARSHNER, R.G.

Osteopetrosis.
Amer. J. Roentgenol., 1926, 16, 405.

76 - KASLICK, R.S. et BRUSTEIN, H.C.

Clinical evaluation of osteopetrosis. Report of a case.
Oral Surg., 1962, 15, 71.

77 - KELLEY, C.H. et LAWLAH, J.W.

ALBERS-SCHONBERG disease - A family survey.
Radiology, 1946, 47, 507.

78 - KENNY, F.M. et LINARELLI, L.

Dwarfism and cortical thickening of tubular bones : transient hypocalcemia in a mother and son.
Amer. J. Dis. Child., 1966, 111, 201.

79 - KEREBEL, B. et COPPOLANI, M.

Les dents et le parodonte dans l'ostéopétrose ou maladie d'ALBERS-SCHONBERG.
Actualités odonto-stomat., 1970, 92, 499.

80 - KERR, H.D.

A case of osteopetrosis (marble bones) complicated by osteogenic sarcoma.
Amer. J. Roentgenol., 1936, 35, 212.

81 - KLEIN, A.

Zur frage der erblichkeit der Marmorknochenkrankheit.
Fortschr. Röntgenstr., 1952, 76, 366.

82 - KLEINBERG, S.

Osteopetrosis.
Amer. J. Surg., 1954, 87, 50.

83 - KLINTWORTH, G.K.

The neurologic manifestations of osteopetrosis (ALBERS-SCHONBERG disease).
Neurology, Minneap., 1963, 13, 512.

84 - KNEAL, E. et SANTE, L.R.

Osteopetrosis (marble bones). Report of a case with special reference to early roentgenologic and pathological findings.
Amer. J. Dis. Child., 1951, 81, 693.

85 - KRAMER, B., YUSKA, H. et STEINER, M.M.

Marble bones; II. Chemical analysis of bone.
Amer. J. Dis. Child., 1939, 57, 1044.

86 - KRISHNAMURTHI, M.V., SHANMUGASUNDARAM, K., KRISHNA-RAO, S. et JAYAKUMAR, C.R.

Marble bone disease in a family.
J. Ass. Physicians of India, 1969, 17, 75.

87 - LAMB, F.H. et JACKSON, R.L.

Osteopetrosis (Marble bone disease).
Amer. J. Clin. Path., 1938, 8, 255.

88 - LAURELL, H. et WALLGREN, A.

Untersuchungen über einen Fall einer eigenartigen Skeletterkrankung (osteosclerosis fragilis generalisata).
Upsala Läkareff. Förh., 1920, 25, 309.

89 - LAYANI, F., DUCROQUET, R., DESPROGES-GOTTERON, R. et LEHMANN, C.

Ostéopathie striée familiale.
Rev. Rhum., 1954, 21, 154.

90 - LEDOUX-LEBARD, G. et ROUSSY, J.

L'ostéopoecilie.
Presse méd., 1961, 69, 235.

91 - LIEVRE, J.A. et FISCHGOLD, H.

Leontiasis ossea chez l'enfant, ostéopétrose partielle probable.
Presse méd., 1956, 64, 763.

92 - LIEVRE, J.A., MILHAUD, G. et CAMUS, J.P.

Ostéopétrose. Etude d'une famille comportant 12 sujets touchés en 4 générations; étude métabolique à l'aide du calcium radio-actif.
Rev. Rhum., 1962, 29, 258.

93 - McAVOY, W.B. et STANBRO, W.W.

Osteopetrosis.
Med. Ann. D.C., 1962, 31, 525.

94 - McCUNE, D.J. et BRADLEY, C.

Osteopetrosis (marble bones) in an infant. Review of the literature and report of a case.
Amer. J. Dis. Child., 1934, 48, 949.

95 - McPEAK, C.N.

Osteopetrosis. Report of eight cases occurring in three generations of one family.
Amer. J. Roentgenol., 1936, 36, 816.

96 - MADSEN, P.H.

Osteopetrosis.
Nord. Med., 1963, 69, 587.

97 - MANIGAND, G.

L'ostéose fluorée.
Rev. Prat., 1971, 21, 3467.

98 - MAROTEAUX, P., CHOURAKI, L. et COSTE F.

L'ostéodysplastie (Syndrome de MELNICK et de NEEDLES).
Presse méd., 1968, 76, 715.

99 - MAROTEAUX, P., FONTAINE, G., SCHARFMAN, W. et FARRIAUX, J.P.

L'hyperostose corticale généralisée à transmission dominante, (type WORTH).
Arch. Franç. Péd., 1971, 28, 685.

100 - MAROTEAUX, P. et LAMY, M.

La pycnodysostose.
Presse méd., 1962, 70, 999.

101 - MELHEM, R.E., NAJJAR, S.S. et KHACHADURIAN, A.K.

Cortical hyperostosis with hyperphosphatemia : a new syndrome ?
J. Pediat., 1970, 77, 986.

102 - MELNICK, J.C. et NEEDLES, C.F.

An undiagnosed bone dysplasia : a 2 family study of 4 generations and 3 generations.
Amer. J. Roentgenol., 1966, 97, 39.

103 - MEMIN, Y., HILTENBRAND, CH., GIUDICELLI, CL. et PAPILLAUD, J.

Une ostéopathie génotypique rare : "La pycnodysostose".
Rev. Rhum., 1970, 37, 571.

104 - MOE, P.J. et SKJAEVELAND, A.

Therapeutic studies in osteopetrosis.
Acta Paediat. Scand., 1969, 58, 593.

105 - MONTGOMERY, R.D. et STANDARD, K.L.

ALBERS-SCHONBERG's disease, a changing concept.
J. Bone Joint Surg., 1960, 42-B, 303.

106 - MORROW, G., BARNESS, L.A., FOST, A. et RASMUSSEN, H.

Calcium mobilization in osteopetrosis.
Amer. J. Dis. Child., 1967, 114, 161.

107 - NEWMAN, A. et TRUNK, G.

Late roentgen sequelae of ENGELMANN's disease.
Internat. Surg., 1970, 53, 28.

108 - NUSSEY, A.M.

Osteopetrosis.
Arch. Dis. Childh., 1938, 13, 161.

109 - PAGENSTECHER, A.

Ein Beitrag zur Erblichkeit der Marmorkrankheit.
Roentgenpraxis, 1935, 7, 14.

110 - PAJEWSKI, M. et VURE, E.

Late manifestations of infantile cortical hyperostosis (CAFFEY's disease).
Br. J. Radiol., 1967, 40, 90.

111 - PAUPE, J. NEZELOFF, Ch., DENAN, B. et VIALATTE, J.

L'ostéopétrose avec rachitisme. A propos d'un cas avec étude anatomo-pathologique.
Ann. de Pédiat., 1967, 14, 687.

112 - PEASE, M.C. et DE SANDITS, A.G.

ALBERS-SCHONBERG's disease. "Marble bones".
Arch. Path., 1931, 11, 509.

113 - PEHU, M., POLICARD, A. et DUFOURT, A.

L'ostéopétrose ou maladie des os marmoréens.
Presse méd., 1931, 39, 999.

114 - PERNOD, J., MEMIN, Y., DOURY, P. et KERMAREC, J.

Etude clinique, radiologique et biologique d'un cas de maladie d'ALBERS-SCHONBERG.
Bull. Soc. méd. milit. Franc., 1962, 56, 204.

115 - PIATT, A.D., ERHARD, G.A. et ARAJ, J.C.

Benign osteopetrosis. Report of 9 cases.
Amer. J. Roentgenol., 1956, 76, 1119.

116 - PINCUS, J.B., GITTLEMAN, I.F. et KRAMER, B.

Juvenile osteopetrosis. Metabolic studies in two cases and further observations on the composition of the bones in this disease.
Amer. J. Dis. Child., 1947, 73, 458.

117 - PINET, F., ROBERT D'ESHOUGUES, J., DELMAS, J., BAILLY, B., PINET, A. et BARRIERE, J.

Diagnostic radiologique de l'ostéopétrose diffuse de l'adulte.
Atlas Radiol. Clin., 153, I. In Presse méd., 1962, 70.

118 - PIRIE, H.

The development of marble bones.
Amer. J. Roentgenol., 1930, 24, 147.

119 - PIRIE, H.

Marble bones.
Amer. J. Roentgenol., 1933, 30, 618.

120 - PRASAD, L.S.N., SINHA, K.P. et SEN, D.K.

ALBERS-SCHONBERG disease, report of case.
Indian J. Pediat., 1968, 35, 444.

121 - PYLE, A.

A case of unusual bone development.
J. Bone Joint Surg., 1931, 13, 874.

122 - REICHE, F.

Osteosklerose und anämie.
Muench. Med. Wschr., 1915, 62, 944.

123 - REICHE, F.

Zur Kenntnis der Osteosklerosis generalisata fragilis
Muench. Med. Wschr., 1929, 76, 1078.

124 - RYCKEWAERT, A.

Physiopathologie des maladies des os et des articulations,
Paris 1970.
Baillière, J.B. et Fils, édit.

125 - ROBICHON, J., WILEY, J.J. et GERMAIN, J.P.

Osteopetrosis.
Canadian J. Surg., 1968, 11, 424.

126 - ROYER, P., VERMEIL, G., APOSTOLIDES, P. et ENGELMANN, F.

Maladie d'ENGELMANN, résultat du traitement par la
Prednisone.
Arch. Franç. Péd., 1967, 24, 693.

127 - RUBIN, P.

Dynamic classification of bone dysplasias.
Chicago Yearbook M. Publ. 1964.

128 - RUSSELL, R.G.G., BISAZ, S., DONATH, A., MORGAN, D.B. et FLEISCH, H.

Inorganic pyrophosphate in plasma in normal persons and
in patients with hypophosphatasia, Osteogenesis Imperfecta,
and other disorders of bone.
J. Clin. Invest., 1971, 50, 961.

129 - RUSSELL, W.J., BIZZORERO, O.J., Jr. et OMORI, Y.

Idiopathic Osteosclerosis. A report of 6 related cases.
Radiology, 1968, 90, 70.

130 - SAHA, M.M., BHARDWAJ, O.P., SRIVASTAVA, G., PRAMANICK, A. et GUPTA, A.

Osteopetrosis with spondylolysis - four cases in one family.
Br. J. Radiol., 1970, 43, 738.

131 - SALZANO, F.M., cité dans JOHNSTON, C.C., Jr. (72).

Osteopetrosis; review of dominant cases and frequency
in a Brazilian state.
Acta Genet. Med. (Roma), 1961, 10, 353.

132 - SARROUY, Ch., GILLOT, F., SENDRA, L., LEGEAIS, G. et FAROUZ, S.

Deux cas d'ostéopétrose essentielle dans une même fratrie.
Presse méd., 1957, 65, 1692.

133 - SCHINZ, H.R.

Erbtypen und Formen bei Marmorknochenerkrankung (Morbus ALBERS-SCHONBERG).
Der Erbarzt, 1944, 12, 33.

134 - SEIGMAN, E.L. et KILBY, W.L.

Osteopetrosis, report of a case and review of recent literature.
Amer. J. Roentgenol, 1950, 63, 865.

135 - SEZE, S. de et RYCKEWAERT, A.

Maladie des os et des articulations, Paris 1954.
Flammarion édit., Tome I.

136 - SEZE, S. de , RYCKEWAERT, A., WELFLING, J., BRAUN-VALLON, S., d'ANGLEJAN, G., CREMER, G., BERKMAN, N., ANTOINE, B. et MAZABRAUD, A.

Une observation familiale d'ostéosclérose avec néphropathie et altérations chorio-rétiniennes.
Rev. Rhum., 1963, 30, 165.

137 - SFITAKIS, P. et MATSAS, B.

La forme mono-osseuse de la maladie d'ALBERS-SCHONBERG avec rapport d'un nouveau cas familial et revue de la littérature.
Rhumatologie, 1960, 12, 3.

138 - SICK, B., rapporté dans KARSHNER, M.D. (75).

Ueber drei Fälle einer seltenen Skeletterkrankung (Marmorknochen nach ALBERS-SCHONBERG).
Fest. zur Feier des 25 Jäh. Best. des Eppend. Krank. 1914.

139 - SINGH, S.D. et KHETRAPAUL, S.K.

Osteopetrosis - ALBERS-SCHONBERG's disease.
Indian J. Pediat., 1959, 26, 338.

140 - SJÖLIN, S.

Studies on Osteopetrosis. II. Investigations concerning the nature of the anaemia.
Acta Paediat., 1959, 48, 529.

141 - SMITH, N.H.H.

ALBERS-SCHONBERG disease (Osteopetrosis), report of a case and review of the literature.
Oral Surg., 1966, 22, 699.

142 - SOFFERMAN, R.A., SMITH, R.O. et ENGLISH, G.M.

ALBERS-SCHONBERG disease (Osteopetrosis). A case with osteomyelitis of the maxilla.
Laryngoscope (St. Louis), 1971, 81, 36.

143 - TAJ-ELDIN, S. et AL-JAWAD, J.

Cortical hyperostosis : Infantile and juvenile manifestations in a boy.
Arch. Dis. Childh., 1971, 46, 565.

144 - THEILKAS, E.

ALBERS-SCHONBERG'sche Marmorknochenkrankheit mit eigenartiger Veränderung des Brustbeins bei Vater und Sohn.
Radiol. Clin., 1950, 19, 1.

145 - THOMSON, J.

Osteopetrosis in successive generations.
Arch. Dis. Childh., 1949, 24, 143.

146 - THOMPSON, R.D., HALE, M.L., MONTGOMERY, J.C. et MONTANA-VILLAMIZAR, E.

Manifestations of osteopetrosis.
J. Oral Surg., 1969, 27, 63.

147 - TOURNIAIRE, J., BRYON, P.A., MESTRALLET, G. et LAURENT, C.

Pachydermopériostose sans signes cutanés. (Une observation avec caryotype normal).
Lyon méd., 1967, 99, 493.

148 - TRAPNELL, D.H.

Periondontal manifestations of osteopetrosis.
Br. J. Radiol., 1968, 41, 669.

149 - TRUNK, G., NEWMAN, A. et DAVIS, T.E.

Progressive and hereditary diaphyseal dysplasia.
Arch. Int. Med., 1969, 123, 417.

150 - TURANO, A.F., FAGAN, K.A. et CORBO, P.A.

Variations in clinical manifestations of osteopetrosis.
Report of two cases.
J. Pediat., 1954, 44, 688.

151 - VAN BUCHEM, F.S.P.

The pathogenesis of hyperostosis corticalis generalisata and calcitonin.
Proc. Kon, Nederl. Akad. WET., 1970, 73, 243.

152 - VAN BUCHEM, F.S.P.

Hyperostosis corticalis generalisata. Eight new cases.
Acta med. Scand., 1971, 189, 257.

153 - VAN BUCHEM, F.S.P., HADDERS, H.N. et UBBENS, R.

An uncommon familial systemic disease of the skeleton.
Hyperostosis corticalis generalisata familiaris.
Acta Radiol., 1955, 44, 109.

154 - VAN BUCHEM, F.S.P., HADDERS, H.N., HANSEN, J.F. et WOLDRING, M.G.

Hyperostosis corticalis generalisata. Report of seven cases.
Amer. J. Med., 1962, 33, 387.

155 - VAN CREVELD, S. et HEYBROEK, N.I.

On ALBERS-SCHONBERG's disease (marble bones).
Acta Paediat., 1939, 27, 462.

156 - VERDY, M., BEAULIEU, R., DEMERS, L., STURTRIDGE, W.C., THOMAS, P. et ASHWINI KUMAR, M.

Plasma calcitonin activity in a patient with thyroid medullary carcinoma and her children with osteopetrosis.
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1971, 32, 216.

157 - VIALATTE, J., PAUPE, J., DURAND, H. et DENAN, B.

L'anémie de la maladie d'ALBERS-SCHONBERG (à propos d'une observation).
Méd. Infant. 1965, 72, 507.

158 - VIALATTE, J. et NODOT, A.

Hyperostose corticale infantile ou maladie de CAFFEY.
Ann. de Pediat., 1967, 14, 698.

159 - VIDGOFF, B. et BRACHER, G.J.

Osteopetrosis, report of a case.
Amer. J. Roentgenol., 1940, 44, 197.

160 - WELFORD, N.T.

Facial paralysis associated with osteopetrosis (marble bones).
J. Pediat., 1959, 55, 67.

161 - WINTER, G.R.

ALBERS-SCHONBERG disease, report of two cases.
Amer. J. Orthodont., 1945, 31, 637.

162 - WITKOP, C.J., cité dans WORTH, H.M. et WOLLIN, D.G. (164).

163 - WOLF, B.H. et FORD, H.W.

An unusual radiographic manifestation of ENGELMANN's disease in a young negro child.
Radiology, 1971, 99, 401.

164 - WORTH, H.M. et WOLLIN, D.G.

Hyperostosis corticalis generalisata congenita.
J. Canad. Ass. Radiol., 1966, 17, 67.

165 - YARINGTON, C.T., Jr. et SPRINKLE, P.M.

Facial palsy in osteopetrosis. Relief by endo-temporal decompression.
J. A. M. A., 1967, 202, 549.

166 - YU, J.S., OATES, R.K., WALSH, K.H. et STUCKEY, S.J.

Osteopetrosis.
Arch. Dis. Childh., 1971, 46, 257.

167 - ZALESKI

Un cas de maladie familiale dite "des os marmoréens".
Bull. Mem. Soc. Radiol. Med. France, 1932, 20, 134.

168 - ZAWISCH, C.

Marble bone disease. A study of osteogenesis.
Arch. Path., 1947, 43, 55.